

ntifique & technique
ique
te

note

note scientifique
& technique
tifique scientifi
echnique

État des connaissances sur les liens entre
les troubles de la reproduction et l'exposition
aux produits cosmétiques chez les professionnels
de la coiffure et des soins de beauté

Approche épidémiologique et méta-analytique

État des connaissances sur les liens entre
les troubles de la reproduction et l'exposition
aux produits cosmétiques chez les professionnels
de la coiffure et des soins de beauté

Approche épidémiologique et méta-analytique

Cyndie Picot, Ansm
Myriam Bouslama, INRS
Dorothee Collot-Fertey, Yvelines Santé Travail
Jean-Bernard Henrotin, INRS
Marie-Thérèse Labro, INSERM
Béatrice Larroque, INSERM
Anca Radauceanu, INRS
Alain-Claude Roudot, Université de Bretagne Occidentale
Nessryne Sater, Ansm
Dominique Lafon, INRS
Mostafa Ould Elhkim, Ansm

Rapport réalisé en collaboration avec
l'Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

NS 307
décembre 2013

Etat des connaissances sur les liens entre les troubles de la reproduction et l'exposition aux produits cosmétiques chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté : *Approche épidémiologique et méta-analytique*

Résumé

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) a été saisie le 21 janvier 2009 par Madame la Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports et de la Vie Associative sur la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens. Cette saisine s'inscrit dans le cadre du plan d'action « fertilité » du gouvernement. Les autres agences sanitaires ont également été saisies, chacune dans son domaine de compétence.

Outre l'évaluation du risque classique d'une cinquantaine de substances identifiées par l'Ansm comme potentiellement reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens et susceptibles d'entrer dans la composition des produits cosmétiques, il a été décidé d'étudier le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction, au niveau populationnel.

A cette saisine initiale, s'ajoute, en date du 13 octobre 2011, celle de l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS), concernant les risques encourus par les coiffeuses en termes de reproduction, notamment du fait de l'exposition aux produits cosmétiques pendant la grossesse.

Afin de mener à bien cette expertise conjointe, l'Ansm a mis en place un groupe de travail *ad hoc* composé d'experts de l'Ansm, de l'INRS et d'experts externes.

Le présent rapport a été présenté au groupe de travail concernant « substances entrant ou susceptibles d'entrer dans la composition d'un produit cosmétique » auprès de la Commission de cosmétologie du 10 mai 2012 et soumis aux experts de la Commission de cosmétologie du 12 juin 2012 pour approbation.

Ainsi, la recherche a été centrée sur la population exposée aux produits cosmétiques la plus étudiée dans la littérature, à savoir les professionnels de la coiffure et des soins de beauté. Les études épidémiologiques ayant cherché à établir un lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction ont ciblé cette population notamment du fait de leur exposition (i) fréquente, (ii) sur une longue durée et (iii) à une diversité de produits cosmétiques et par là même aux substances.

Pour ce faire, il a été réalisé :

- une revue systématique des études épidémiologiques s'attachant au lien entre l'exposition des professionnels de la coiffure et des soins de beauté et les effets sur la reproduction. Ont été ainsi retenues les études épidémiologiques répondant aux critères d'inclusion préalablement établis, à savoir : (i) étude des populations cibles exerçant les métiers de la coiffure et des soins de beauté ; (ii) effets reprotoxiques rapportés (infertilité, mortalité embryonnaire/fœtale et néonatale, prématurité, retard de croissance intra-utérin, faible poids de naissance, malformations congénitales, retard de développement, etc. ; (iii) mesures du risque fournies (risque relatif, odd ratio...)
- des méta-analyses pour chacun des troubles dont les données le permettent. Celles-ci sont réalisées en se fondant sur les études existantes ayant la qualité méthodologique requise et dans le but d'augmenter la puissance statistique de l'analyse. Leur hétérogénéité ainsi que les mesures d'association calculées ont été discutées, et des analyses de sensibilité ont été réalisées *a posteriori*.

Au regard des critères de sélection susmentionnés, la recherche bibliographique a permis de procéder à l'analyse de 57 publications. Il est à noter que, pour de nombreux troubles étudiés, les résultats issus de ces différentes études épidémiologiques sont contradictoires et souvent à la limite du seuil de significativité.

Ainsi, afin de pallier les limites dues au manque de puissance qui peut conduire, dans certain cas, à des résultats « faussement négatifs », des méta-analyses ont été réalisées pour chacun des troubles lorsque les données disponibles le permettent. Ces méta-analyses sont fondées sur les études existantes ayant la qualité méthodologique requise et dans le but d'augmenter la puissance statistique de l'analyse. Leur hétérogénéité ainsi que les mesures d'association calculées ont été discutées, et des analyses de sensibilité ont été réalisées *a posteriori*.

Les méta-analyses menées permettent également d'obtenir une vue d'ensemble quant au risque pour la reproduction chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté. Ainsi, en se fondant sur les données disponibles et les critères retenus, seuls les désordres reproductifs suivants ont pu être analysés par le biais de méta-analyses : le délai nécessaire pour concevoir, la mortalité embryonnaire et fœtale, le retard de croissance intra-utérin, la prématurité, le faible poids de naissance et les malformations congénitales. Il convient de noter que cette étude a, en première instance, été conduite en considérant l'exposition à la profession de la coiffure et des soins de beauté en tant que telle, plutôt qu'à une exposition en particulier. Ainsi, les résultats de ces méta-analyses concernent « l'ensemble de l'exposition de la profession » des coiffeurs et professionnels de soins de beauté, sans distinction entre celle d'origine chimique et/ou physique et/ou psychologique, etc.

Suivant le trouble considéré, les résultats obtenus et résumés ci-dessous révèlent soit un excès du risque soit une absence du risque soit ne permettent pas de conclure :

▪ **Excès du risque**

L'analyse effectuée permet de montrer un excès du risque statistiquement significatif, avec des forces d'association comprises entre 1,10 et 1,40 pour les troubles reproductifs suivants :

- le délai nécessaire pour concevoir ;
- le retard de croissance intra-utérin ;
- le faible poids de naissance ;
- la mortalité embryonnaire et fœtale lorsque sont considérées les études réalisées sans distinction de l'âge gestationnel auquel survient la mortalité.

Bien que des excès du risque aient été mis en évidence dans cette étude méta-analytique, il n'a pas été possible d'établir un lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction observés, notamment pour les raisons suivantes :

- les données quantitatives d'exposition aux produits cosmétiques ne sont pas disponibles pour permettre l'établissement d'une part, du lien de causalité et d'autre part, de la part attribuable aux produits cosmétiques dans la manifestation des troubles rapportés ;
- il est généralement admis que les conditions de travail des coiffeuses (tels que le stress, la station debout prolongée,...) sont des facteurs susceptibles de présenter un impact sanitaire sur la reproduction.

Toutefois, lorsque la population cible dans cette étude est comparée à une autre profession (hors population générale et population active) dont les conditions de travail sont proches (par exemple la population vendeuse, enseignantes ou agents immobiliers a été préférée), un excès du risque potentiel a été mis en évidence d'une part, pour le délai nécessaire pour concevoir (OR : 1,21 [1,02 - 1,43]) et d'autre part, pour le faible poids de naissance (OR : 1,39 [1,24 - 1,55]). En effet, le choix de la population servant de comparaison a été fondé sur la similarité des caractéristiques professionnelles, à l'exception de l'exposition aux produits cosmétiques. Les résultats de cette étude tendent à montrer que le lien entre les excès du risque observés et l'exposition aux produits cosmétiques ne peut être écarté de manière définitive. Afin de clarifier ces résultats dont l'interprétation est difficile à ce stade des connaissances des études complémentaires paraissent donc nécessaires.

En se fondant sur l'hypothèse selon laquelle les substances chimiques sont susceptibles d'avoir un impact sur le début de la grossesse, une attention particulière a été portée aux résultats de la méta-analyse conduite sur la mortalité embryonnaire et fœtale uniquement pour la période dite précoce, inférieure ou égale à 24 semaines d'aménorrhée (SA). Pour cette dernière période une augmentation du risque statistiquement non significative (OR : 1,30 [0,99 - 1,71]) est observée. Néanmoins, il convient de souligner que l'absence de significativité statistique relative à cette méta-analyse pourrait être due à un manque de puissance. En effet, le nombre de cas dans les six études disponibles est faible. Par contre, la force d'association est supérieure à celle obtenue avec les résultats de la méta-analyse considérant la totalité des études sur les mortalités embryonnaires et fœtales (et ceci quel que soit l'âge gestationnel auquel survient la mortalité), qui montrait un excès du risque statistiquement significatif.

▪ **Absence de risque**

S'agissant de la prématurité, les résultats de la méta-analyse réalisée révèlent une augmentation du risque statistiquement non significative.

▪ **Non conclusif**

En ce qui concerne les malformations congénitales, la part du risque attribuable aux produits cosmétiques n'a pu être déterminée en raison d'une part du faible nombre de cas rapportés dans les études disponibles et d'autre part de la diversité des malformations étudiées. Des études complémentaires s'attachant plus particulièrement aux malformations uro-génitales s'avèrent donc nécessaires.

En conclusion, les résultats de l'analyse critique des études épidémiologiques chez des professionnelles de la coiffure et des soins de beauté ainsi que les méta-analyses conduites dans le cadre de ce travail n'ont pas permis d'établir un lien entre l'exposition de ces femmes à leur environnement au sens large et les troubles de reproduction rapportés. De même, faute de données spécifiques relatives à l'exposition aux substances cosmétiques, ces résultats ne permettent pas, à ce stade des connaissances, de déterminer la part du risque attribuable aux produits cosmétiques chez la population d'intérêt retenue. Néanmoins, au regard des excès du risque observés pour certains des troubles étudiés, il s'avère nécessaire de conduire des études supplémentaires spécifiques et quantitatives sur le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles potentiels de la reproduction rapportés dans la littérature. Il est à noter par ailleurs que la majorité des études citées dans la littérature a été conduite chez une population de sexe féminin et que les données chez les professionnels masculins font défaut.

Ainsi, L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé estime nécessaire de mener des études épidémiologiques supplémentaires incluant :

1. des évaluations quantitatives de l'exposition de façon à intégrer la relation dose-réponse dans l'interprétation des résultats obtenus ;
2. des professionnels des deux sexes afin de s'assurer de l'absence d'impact sanitaire chez les coiffeurs masculins pour lesquels les données sont manquantes ;
3. des facteurs de confusion pertinents en vue de pouvoir discriminer la part du risque attribuable aux produits cosmétiques.

Sommaire

RESUME	2
SOMMAIRE	5
ABREVIATIONS	6
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES	7
1. CONTEXTE	10
1.1. PRESENTATION DES SAISINES.....	10
1.2. CHOIX DE LA POPULATION CIBLE	11
1.3. DEFINITION DES TROUBLES DE LA REPRODUCTION	11
1.4. EXPOSITION POTENTIELLE DE LA POPULATION CIBLE AUX SUBSTANCES COSMETIQUES INCRIMINEES DANS LE CADRE DE LA SAISINE «FERTILITE»	12
2. ETAT DE L'ART DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES	15
2.1. METHODOLOGIE	15
2.1.1. <i>Stratégie de recherche</i>	15
2.1.2. <i>Critères d'inclusion</i>	15
2.2. RESULTATS	16
2.2.1. <i>Recherche bibliographique</i>	16
2.2.2. <i>Troubles de la reproduction étudiés</i>	16
2.2.3. <i>Description des études</i>	16
3. META-ANALYSES	29
3.1. METHODOLOGIE	29
3.1.1. <i>Extraction des données nécessaires à la conduite des méta-analyses</i>	29
3.1.2. <i>Evaluation de la qualité des études</i>	29
3.1.3. <i>Troubles de la reproduction retenus pour la méta-analyse</i>	30
3.1.4. <i>Réalisation des méta-analyses</i>	30
3.1.5. <i>Analyses de sensibilité</i>	31
3.1.6. <i>Evaluation de l'exposition aux produits cosmétiques - Part attribuable aux produits cosmétiques</i>	32
3.2. RESULTATS	32
3.2.1. <i>Taille des échantillons</i>	32
3.2.2. <i>Qualité des études</i>	32
3.2.3. <i>Evaluation de l'exposition - Part attribuable aux produits cosmétiques</i>	33
3.2.4. <i>Méta-analyses réalisées et analyses de sensibilité</i>	37
CONCLUSION	66
BIBLIOGRAPHIE	69
ANNEXE 1 : RESUME DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES	73
ANNEXE 2 : FICHE DE COLLECTE DE DONNEES	92

Abréviations

Ansm	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BP	Benzophénone
CAS	Chemical Abstract Service
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CO	Cohorte
CSSC	Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs
CT	Cas-témoin
DNC	Délai nécessaire pour concevoir
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
INRS	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
MEE	Matrice emploi-exposition
MOOSE	Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology
nc	Non calculable
nr	Non reporté
NS	Non significatif
O/A	Cas observés / cas attendus
OR	Odd ratio
RE	Registre
RR	Risque relatif
SA	Semaine d'aménorrhée
SCCS	Scientific committee on consumer safety (Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC))
SG	Semaine de grossesse
SIR	Ratio d'incidence standardisé
TR	Transversale
UV	Ultra-violet

Liste des tableaux

Tableau 1 : Qualité des études intégrées aux méta-analyses	33
Tableau 2 : Récapitulatif des relations dose-effet identifiées par les auteurs en lien avec les produits cosmétiques.....	34
Tableau 3 : Récapitulatif de l'impact de facteurs autres que les produits cosmétiques pouvant influencer sur les troubles de la reproduction	36
Tableau 4 : Résumé des études relatives au délai nécessaire pour concevoir	39
Tableau 5 : Analyse de sensibilité du paramètre « profession de la population témoin » pour la méta-analyse concernant le délai nécessaire pour concevoir.....	40
Tableau 6 : Résumé des études relatives à la mortalité embryonnaire et fœtale.....	43
Tableau 7 : Résumé des études relatives à la prématurité.....	49
Tableau 8 : Résumé des études relatives au retard de croissance intra-utérin.....	52
Tableau 9 : Résumé des analyses de sensibilité concernant la méta-analyse sur le retard de croissance intra-utérin	53
Tableau 10 : Résumé des études relatives au faible poids de naissance	55
Tableau 11 : Résumé des études relatives aux malformations gastro-intestinales	61
Tableau 12 : Résumé des études relatives aux malformations du système nerveux.....	62
Tableau 13 : Résumé des études relatives aux malformations cardiovasculaires	62
Tableau 14 : Association entre l'exposition et les fentes oro-faciales.....	63
Tableau 15 : Résumé des études relatives aux malformations urogénitales.....	64
Tableau 16 : Résumé des études épidémiologiques concernant spécifiquement les professionnels de la coiffure et des soins de beauté.....	84
Tableau 17 : Résumé des études épidémiologiques concernant les professionnels « en général » ...	91

Liste des figures

Figure 1 : Méta-analyse concernant le délai nécessaire pour concevoir	39
Figure 2 : Méta-analyse concernant la mortalité fœtale	44
Figure 3 : Méta-analyse concernant la mortalité fœtale (sous groupe < 24 SA).....	45
Figure 4 : Méta-analyse concernant la prématurité.....	48
Figure 5 : Méta-analyse concernant le retard de croissance intra-utérin	51
Figure 6 : Méta-analyse concernant le faible poids de naissance	56
Figure 7 : Méta-analyse en sous groupe sur la profession des populations témoins	56
Figure 8 : Méta-analyse concernant les malformations considérées dans leur ensemble	59
Figure 9 : Méta-analyse concernant les malformations congénitales majeures	60
Figure 10 : Méta-analyse concernant les fentes oro-faciales.....	62
Figure 11 : Méta-analyse concernant les hypospadias.....	63

LES TRAVAUX OBJETS DU PRESENT RAPPORT ONT ETE SUIVIS ET ADOPTES PAR :

MEMBRES DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE

En raison de leur compétence en matière de produits cosmétiques :

1° En qualité de professeurs d'unité de formation et de recherche de médecine :

Membres titulaires

Monsieur Jean-Claude BEANI
Monsieur Jean REVUZ, Président
Monsieur Jean-François STALDER

Membres suppléants

Madame Brigitte DRENO
Monsieur Philippe HUMBERT
Madame Marie-Christine PERAULT-POCHAT

2° En qualité de professeurs d'unité de formation et de recherche de pharmacie :

Membres titulaires

Madame Arlette BAILLET- GUFFROY
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER
Madame Gilberte MARTI-MESTRES, Vice-président

Membres suppléants

Monsieur Robert ANTON
Madame Françoise FALSON
Madame Laurence COIFFARD

3° En qualité de médecins titulaires de la capacité de médecine en allergologie ou compétents qualifiés en allergologie ou choisis en raison de leur compétence dans le domaine de l'immunologie :

Membres titulaires

Madame Brigitte MILPIED-HOMSI
Madame Martine VIGAN

Membres suppléants

Monsieur Jean-François NICOLAS
Madame Catherine PECQUET

4° En qualité de médecin spécialiste qualifié en dermatologie et vénéréologie :

Membres titulaires

Monsieur Michel JEANMOUGIN

Membres suppléants

Madame Catherine OLIVERES-GHOUTI

5° En qualité de médecin choisi en raison de sa compétence en stomatologie ou de chirurgien-dentiste :

Membres titulaires

Monsieur Vianney DESCROIX

Membres suppléant

Madame Nadine FOREST

6° En qualité de médecins ou de pharmaciens choisis en raison de leur compétence dans le domaine de la toxicologie :

Membres titulaires

Monsieur Dominique LAFON
Monsieur Jacques MANEL

Membres suppléants

Monsieur François HUBERT
Madame Marie-Josèphe JEAN-PASTOR

7° En qualité de pharmacien ou de docteur ès sciences choisi en raison de sa compétence dans le domaine de la chimie :

Membres titulaires

Monsieur Jean-Pierre LEPOITTEVIN

Membres suppléants

Monsieur Jacques KALOUSTIAN

8° En qualité de pharmacien ou de docteur ès sciences choisi en raison de sa compétence dans le domaine de la microbiologie :

Membres titulaires

Madame Christine MIELCAREK

Membres suppléants

Monsieur Philippe NIEL

9° En qualité de pharmacien ou de docteur ès sciences choisi en raison de sa compétence dans le domaine de la pharmacologie :

Membres titulaires

Monsieur Christine LAFFORGUE

Membres suppléants

Madame Agathe GELOT-LAFFITTE

A titre consultatif, en qualité de personnalités scientifiques exerçant dans l'industrie des produits cosmétiques ou la représentant :

Membres titulaires

Monsieur André-Jean BRIN
Madame Anne DUX
Monsieur Hervé TOUTAIN

Membres suppléants

Monsieur François BOURRUST
Monsieur Claude FROMAGEOT
Monsieur Pascal COURTELLEMONT

A titre consultatif, en qualité de représentant des organismes de consommateurs faisant partie du Conseil national de la consommation :

Membres titulaires

N...

Membres suppléants

N...

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL SUR L'ÉVALUATION DES RISQUES DE SUBSTANCES ENTRANT OU SUSCEPTIBLES D'ENTRER DANS LA COMPOSITION DES PRODUITS COSMÉTIQUES

Monsieur Robert ANTON
Madame Arlette BAILLET-GUFFROY
Monsieur Laurent BODIN
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER
Monsieur Michel FALCY, Vice-président
Madame Françoise FALSON
Madame Agathe GELOT-LAFITTE
Madame Saadia Kerdine-Römer
Monsieur Ludovic LE HEGARAT
Madame Anne-Christine MACHEREY
Madame Gilberte MARTI-MESTRES
Madame Christine MIELCARECK
Monsieur Jean-François NICOLAS
Madame Catherine PECQUET
Madame Anne-Marie PENSE-LHERITIER
Monsieur Daniel PERDIZ
Madame Odile SELLA, Présidente
Madame Annick VENANT

Membre rapporteur nommé : Madame Marie-Thérèse LABRO

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL AD HOC

Madame Dorothee Collot-Fertey, Médecin du travail, spécialisée en toxicologie industrielle
Madame Marie-Thérèse LABRO, Médecin épidémiologiste
Madame Béatrice Iarroque, Médecin épidémiologiste
Monsieur Alain-Claude ROUDOT, Professeur d'université, expoloque

PARTICIPATION SCIENTIFIQUES ANSM / INRS

Madame Cyndie PICOT (Ansm), toxicologue, coordinatrice
Madame Nessryne SATER (Ansm), toxicologue
Monsieur Mostafa OULD ELHKIM (Ansm), toxicologue, Chef d'unité toxicologique et microbiologique
Monsieur Dominique LAFON (INRS), Médecin toxicologue, Chargé de mission et pilote de la thématique "reproduction et travail"
Madame Myriam BOUSLAMA (INRS), Chargé d'études scientifiques
Madame Anca RADAUCEANU (INRS), Médecin épidémiologiste
Monsieur Jean-Bernard HENROTIN (INRS), Médecin du travail épidémiologiste

1. CONTEXTE

1.1. Présentation des saisines

Dans le cadre du plan d'action « fertilité » du gouvernement, Madame la Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports et de la Vie Associative a saisi, en date du 21 janvier 2009, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm), afin d'évaluer la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens. Les autres agences sanitaires ont également été saisies, chacune dans leur domaine de compétence.

A ce titre, l'Ansm a entrepris la (ré)évaluation d'environ 50 substances présentes dans les produits cosmétiques et suspectées d'être reprotoxiques (d'après la classification harmonisée européenne issue du règlement n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges et d'après la littérature scientifique) et/ou perturbatrices endocriniennes de catégorie 1 et 2 (sur la base d'un rapport commandité par l'union européenne¹ et la littérature scientifique).

Par ailleurs, en date du 13 octobre 2011, l'INRS (Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles) a saisi l'Ansm quant aux potentiels risques pour la reproduction chez les coiffeuses. Cette démarche fait suite à des questions provenant de médecins du travail en ce qui concerne les risques encourus par les coiffeuses vis-à-vis de la reproduction, notamment du fait de l'exposition aux produits cosmétiques pendant la grossesse. Cette demande est centrée sur l'impact sanitaire sur la reproduction (fertilité et développement) des produits cosmétiques utilisés dans les salons de coiffure. En effet, cette incrimination est fondée sur des études de la littérature scientifiques contradictoires faisant état de troubles de la reproduction chez les coiffeuses du fait de leur exposition chronique aux produits cosmétiques.

A cet égard, la démarche retenue par l'Ansm consiste en la réalisation de l'état de l'art des connaissances actuelles relatives aux troubles de la reproduction liés aux substances potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes utilisées dans les produits cosmétiques. Ainsi, en complément des évaluations des risques des substances considérées individuellement, une étude au niveau populationnel a été conduite afin d'évaluer le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction. La démarche consiste à cibler, en premier lieu, la population la plus à risque *a priori*, notamment en raison de leur exposition. Ainsi, la population ciblée dans cette étude est la population qui semble plus exposée potentiellement aux produits cosmétiques, à savoir les professionnels de la coiffure et des soins de beauté. Il convient d'ailleurs de noter qu'au niveau épidémiologique, la quasi intégralité des études sur le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction concerne cette population. De surcroît en centrant l'étude sur cette population, l'avantage est de tenir compte de la multi-exposition à différentes substances potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes.

Si, professionnellement, les produits utilisés dans le domaine de la coiffure et des soins de beauté sont suspectés d'entraîner certains cancers et sont connus pour être cause de dermatites ou de problèmes respiratoires (Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), 1993 ; CIRC, 2010), les troubles de la reproduction sont plus rarement étudiés et les résultats s'avèrent contradictoires. Il apparaît donc essentiel de connaître les conséquences en termes de toxicité pour la reproduction chez cette population cible.

De ce fait, l'objectif de la présente étude est d'évaluer le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction. Pour ce faire, il a été réalisé :

- une revue systématique des études épidémiologiques étudiant l'association entre l'exposition des professionnels de la coiffure et des soins de beauté et les effets sur la reproduction ;
- une méta-analyse compilant les données existantes, pour chacun des troubles lorsque les données le permettent.

¹ DHI water and environment. (2007). Study on enhancing the endocrine disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. En ligne : http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/final_report_2007.pdf

1.2. Choix de la population cible

Comme exposé précédemment, les évaluations du risque concernant les substances potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes contenues dans les produits cosmétiques, peuvent être réalisées individuellement, pour chacune des substances d'intérêt. Pour ce faire, l'évaluation se base principalement sur des données *in vivo* et *in vitro*. Néanmoins, l'évaluation peut également être envisagée de manière globale au niveau populationnel chez l'Homme par le biais d'études épidémiologiques afin de tenir compte de l'exposition à l'ensemble des substances utilisées. Ces études ciblent en premier lieu les populations les « plus à risque » *a priori*, notamment en raison d'une exposition chronique et de manière concomitante aux substances incriminées. Le groupe de population se distinguant en termes d'exposition aux produits cosmétiques est celui des professionnels de la coiffure et des soins de beauté (manucure, ongles, esthétique...). Dans ce domaine professionnel, les Etats-Unis présentent la spécificité d'avoir des professionnels polyvalents, dénommés « cosmetologists », dont le métier ne consiste pas uniquement à la pratique de la coiffure ou de la manucure ou du maquillage ou de l'esthétisme, mais pourrait englober l'ensemble de ces activités. Ainsi, ces professionnels sont susceptibles de réaliser des prestations à la fois sur les cheveux, les ongles et la peau.

Dans la suite de ce rapport, le terme « cosmétologiste » dérivé du terme anglais, sera utilisé pour désigner ces professionnels.

Au niveau épidémiologique, cette population présente un intérêt certain, pour les raisons suivantes :

- ces métiers regroupent un grand nombre de professionnels. Il est estimé qu'en 2007 ce secteur employait environ 200 000 personnes en France ([Ministère de l'Économie, de l'Industrie et de l'emploi, 2009](#)) et quelques millions à travers le monde ([CIRC, 2010](#)) ;
- ces professions emploient majoritairement des femmes (de l'ordre de 80 %) et en âge de procréer puisque l'âge médian des actifs se situe à 35 ans (Institut national de la statistique et des études économiques ([INSEE](#)), 2007) ;
- cette population est exposée de façon chronique aux produits cosmétiques : à la fois régulièrement et sur une longue période ;
- cette population est exposée à un mélange de substances potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes et contenant dans les produits cosmétiques.

De ce fait, considérer la profession de la coiffure et des soins de beauté en tant que telle, plutôt que l'exposition à une substance en particulier, présente l'avantage de tenir compte de la multi-exposition et des interactions potentielles entre les diverses substances.

1.3. Définition des troubles de la reproduction

La toxicité pour la reproduction comprend l'altération des fonctions et/ou de la capacité de reproduction chez l'homme et/ou la femme et/ou pouvant entraîner d'effets néfastes sur la descendance. Elle peut être divisée en deux principales catégories :

▪ Effets sur la fertilité masculine ou féminine :

Cette catégorie comprend les effets néfastes sur la libido, le comportement sexuel, les différentes étapes de la spermatogenèse ou de l'ovogenèse, l'activité hormonale ou la réponse physiologique qui perturberaient la capacité de fécondation, la fécondation elle-même ou le développement de l'ovocyte jusqu'à l'implantation. Les effets néfastes sur la fertilité sont généralement étudiés au travers de l'infécondité involontaire, assortie d'une notion de durée, désignant le fait de ne pas avoir eu d'enfant en l'absence de méthode contraceptive, et ne résultant pas d'un choix volontaire. L'approche principalement utilisée pour l'estimer consiste à mesurer rétrospectivement le délai nécessaire pour concevoir (DNC) ([INSERM, 2011](#))

▪ Toxicité pour le développement :

Elle est considérée dans son sens le plus large, comprenant tout effet perturbant le développement normal, aussi bien avant qu'après la naissance. Il s'agit des effets embryotoxiques/fœtotoxiques tels que la réduction du poids corporel, le retard de croissance et de développement, la toxicité pour les organes, la mortalité, l'avortement, les anomalies structurelles (effets tératogènes), fonctionnelles,

péri- ou postnatales ainsi que l'altération du développement mental ou physique après la naissance, jusqu'au développement pubertaire normal.

Chez l'Homme, les effets sur le développement sont généralement étudiés en se fondant sur des paramètres tels que la prématurité, le faible poids de naissance, le retard de croissance intra-utérin, les fausses couches, la mortalité périnatale, les malformations congénitales, les retards de développement chez l'enfant...

1.4. Exposition potentielle de la population cible aux substances cosmétiques incriminées dans le cadre de la saisine «fertilité»

Tel que mentionné précédemment, cette étude cible les professionnels de la coiffure et des soins de beauté du fait de leur utilisation de produits cosmétiques. En effet, ils sont exposés aux substances de manière chronique et *a priori* à des quantités qui semblent supérieure à celle de la population générale. Par ailleurs, il convient de noter qu'il n'existe pas, à notre connaissance, d'évaluation quantitative de l'exposition aux substances cosmétiques notamment les reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes chez cette population cible.

▪ Substances potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes

Dans le cadre de la saisine ministérielle, ont été identifiées environ 50 substances potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes entrant dans la composition de produits cosmétiques. Les substances reprotoxiques ont été identifiées à partir de la classification harmonisée européenne issue du règlement n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges et d'après la littérature scientifique. Les substances potentiellement perturbatrices endocriniennes de catégorie 1 et 2 ont été sélectionnées sur la base d'un rapport commandité par l'Union européenne² et la littérature scientifique. Parmi celles-ci, selon leur fonction et leur utilisation professionnelle, l'exposition de la population cible est variable (en termes de fréquence et de quantité).

Ainsi, en se fondant sur les fonctions et les types d'utilisation de ces substances, elles peuvent être classées en 6 groupes de « degré potentiel d'exposition » :

1) les substances susceptibles d'être présentes dans l'ensemble des produits cosmétiques utilisés par la population cible puisqu'entrant dans leur composition en tant qu'agents conservateurs :

- les parabènes (méthyl-, éthyl-, propyl- et butyl) (N° CAS : 99-76-3, 120-47-8, 94-13-3, 94-26-8) ;
- le chloroacétamide (N° CAS : 79-07-2) ;
- le quaternium 15 (N° CAS : 51229-78-8) ;
- l'ortho-phénylphénol (N° CAS : 90-43-7) ;
- le phénoxyéthanol (N° CAS : 122-99-6) ;
- le climbazole (N° CAS : 38083-17-9).

2) les substances susceptibles d'entrer dans la composition de différents produits utilisés par la population cible :

- le cyclotérasiloxane (N° CAS : 556-67-2), utilisé en tant qu'émollient, démêlant capillaire, agent masquant³ et d'entretien de la peau et solvant, dans de nombreux produits cosmétiques (pour les cheveux, le visage et le corps) ;
- la trioctanoïne (N° CAS : 7360-38-5), utilisée dans les produits cosmétiques comme agent antistatique, émollient, conditionneur⁴ capillaire, agent masquant, agent de restauration lipidique (des cheveux ou des couches supérieures de la peau), agent d'entretien de la peau et solvant. Ainsi, elle est contenue dans les produits de soins capillaires, les produits de soin et d'entretien pour la chevelure et différentes crèmes et émulsions pour la peau ;
- le 2-éthylhexyl-2-éthylhexanoate (N° CAS : 7425-14-1), utilisé en tant qu'émollient ;

² DHI water and environment (DHI: Dansk Hydraulisk Institut/Danish Hydraulic Institute) (2007). Study on enhancing the endocrine disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. En ligne : http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/final_report_2007.pdf

³ Agent masquant, qui réduit ou inhibe l'odeur de base ou l'arôme d'un produit.

⁴ Conditionneur, produit laissant les cheveux faciles à coiffer, souples, doux et brillants et/ou donne du volume, de la lumière, du brillant...

- le ter-butylhydroxyanisole (N° CAS : 25013-16-5), utilisé en tant qu'anti-oxydant et agent masquant est susceptible d'entrer dans la composition de nombreux produits cosmétiques, tels que les produits de soin pour le visage, le corps, des produits pour les mains et pour les lèvres ;
- l'acide borique (N° CAS : 10043-35-3) et les composés borés, utilisés dans divers produits cosmétiques en tant qu'agent antimicrobien, dénaturant et tampon ;
- l'acide perborique (N° CAS : 15120-21-5), utilisé notamment dans les produits capillaires et pour la peau en tant qu'agent oxydant ;
- l'alcool tétrahydrofurfurylique (N° CAS : 97-99-4), utilisé en tant qu'agent masquant et solvant, peut entrer dans la composition de produits de parfumerie alcoolique (parfums, eaux de toilette) ainsi que dans d'autres produits cosmétiques (tels que les produits de rasage, de soin de la peau et capillaire). Dans tous les cas, la substance provient de la composition parfumante ;
- la tricapriline (N° CAS : 538-23-8), utilisé comme émoullient, agent masquant, entretien de la peau et solvant. Les produits cosmétiques concernés sont principalement les crèmes pour le visage, les mains et le corps ainsi que les produits de maquillage.

3) les colorants capillaires pour lesquels la population cible est susceptible d'être exposée, notamment *via* les teintures capillaires :

- l'acide 2-hydroxyéthyl picramique (N° CAS : 99610-72-7), colorant capillaire direct, utilisé dans les teintures capillaires oxydantes et non-oxydantes ;
- le résorcinol (N° CAS : 108-46-3), colorant d'oxydation et agent masquant, entrant dans la composition des teintures capillaires oxydantes mais également dans des lotions capillaires et shampoings.

4) les substances protectrices de formulation. Ces substances absorbent dans l'ultra-violet (UV) et peuvent ainsi être utilisées soit en tant que filtres UV, soit comme absorbant UV (afin de protéger la formulation des rayons UV). Ainsi, la population cible n'est probablement pas exposée professionnellement à ces substances en tant que filtre UV (contenues dans les produits de protection solaire), mais est susceptible d'être exposée *via* les produits cosmétiques contenant ces substances pour protéger leur formulation (en tant qu'absorbant UV) :

- la famille des benzophénones (de la benzophénone (BP ; N° CAS : 119-61-9) à la BP 12) ;
- le 3 benzylidène camphre (N° CAS : 15087-24-8) ;
- le 3-4-méthylbenzylidène camphre (N° CAS : 36861-47-9) ;
- le 2-éthyl-hexyl-4-méthoxycinnamate (N° CAS : 5466-77-3).

Il est à noter que lorsque la substance est utilisée en tant qu'absorbant UV, c'est-à-dire pour protéger la formule du produit cosmétique, la concentration est plus faible que celle utilisée en tant que filtre UV, c'est-à-dire pour protéger la peau. A titre d'exemple et d'après les données fournies par les représentants de l'Industrie cosmétique française, la benzophénone-3 est utilisée jusqu'à 6 % en tant que filtre UV et à des concentrations comprises entre 0,08 et 0,5 %, en tant qu'absorbant UV.

5) une substance à laquelle les professionnels de la manucure sont susceptibles d'être exposés :

- le toluène (N° CAS : 108-88-3), utilisé spécifiquement dans les produits pour les ongles.

6) les substances pouvant également entrer dans la composition de certains produits cosmétiques utilisés par la population cible, mais par le biais d'un nombre plus restreint de produits :

- le styrène (N° CAS : 100-42-5), substance qui n'est pas utilisée en tant que telle dans les produits cosmétiques, mais qui peut être présente dans ceux-ci d'une part en tant que monomère résiduel des copolymères utilisés (par exemple le styrène / acrylate copolymère) et d'autre part apportée par des matières premières d'origine naturelle utilisées dans les compositions parfumantes ;
- les muscs xylène et cétone (N° CAS : 81-15-2 et 81-14-1), pouvant être utilisés en tant qu'agent parfumant dans différents produits cosmétiques et dans les parfums et eaux de toilette ;
- le para-crésol, utilisé en tant qu'agent antimicrobien ou agent parfumant principalement dans les eaux de toilette, les eaux de parfum et les parfums ;
- la quassine (N° CAS : 76-78-8), utilisée en tant qu'agent dénaturant ;
- la cyclohexylamine (N° CAS : 108-91-8), utilisée en tant que tampon et anticorrosif ;
- l'acide para-coumarique (N° CAS : 7400-08-0) utilisé pour l'entretien de la peau. L'exposition se fait donc principalement au travers des produits pour le corps et pour le visage.

▪ **Fréquence d'exposition aux produits cosmétiques**

Suite à une demande adressée à la Fédération nationale de la coiffure, des ratios techniques ont été obtenus (en date du 23 février 2012). Ces ratios issus d'un panel constitué de salons ayant une activité mixte (homme, femme, enfant) permettent d'avoir un descriptif des prestations vendues en salons. Les données ont été recueillies sur 10 ans chez des professionnelles femmes et concernent les prestations suivantes :

- les coupes qui correspondent à toute coupe totale, partielle ou entretien facturé ;
- les colorations qui correspondent à tout acte de coloration tenace ou fugace facturé ;
- les mèches qui correspondent à toutes techniques de mèches mêmes partielles, dès lors qu'elles sont facturées séparément de la coloration à la cliente ;
- les permanentes qui comprennent toutes les techniques facturées de permanente partielle ou totale, de défrisage ou de lissage ;
- les soins qui correspondent à tous soins facturés qu'ils soient appliqués au bac ou non, avec ou sans temps de pause, ainsi que tout fixateur, conditionneur ou ampoule traitante.

Ainsi, selon les années les pourcentages d'actes techniques de coiffure ont, en 10 ans, oscillé entre :

- 70,7 à 76,9 % pour la « coupe » (73,6 % en 2011) ;
- 33,3 à 39,4 % pour la « coloration » (39,4 % en 2011) ;
- 10,3 à 16,0 % pour les « mèches » (14,6 % en 2011) ;
- 4,8 à 9,2 % pour la « permanente » (4,8 % en 2011) ;
- 40 à 56 % pour les « soins » (46,5 % en 2011).

En considérant, un temps moyen par cliente de 30 minutes et 7 heures de travail par jour, il peut être estimé qu'une coiffeuse réalise des actes professionnels de coiffure sur 14 clientes par jour. D'après les données fournies par la Fédération nationale de la coiffure et en considérant (i) les pourcentages les plus forts et (ii) qu'un shampoing est réalisé pour chaque cliente, il peut être estimé qu'une coiffeuse réalise en moyenne par jour : 14 shampoings, 11 coupes, 6 colorations, 2 mèches, 1,5 permanentes et 8 soins.

Nonobstant les limites de ces données partielles et la différence de la surface corporelle exposée par rapport au consommateur, il peut être considéré que cette population, au regard de son activité professionnelle est plus exposée aux produits cosmétiques que la population générale puisque :

- le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC)⁵ définit pour la population générale, une fréquence d'exposition aux shampoings d'une fois par jour, aux colorations permanentes d'une fois par mois, aux colorations semi-permanentes d'une fois par semaine et aux conditionneurs de 0,28 fois par jour ;
- le professionnel est aussi un consommateur et par conséquent dans le cadre de son activité il est exposé de manière additionnelle par rapport à la population générale ;
- aucune raison ne laisse à penser que le professionnel, en tant que consommateur, utilise moins de produits cosmétiques que la population générale.

⁵ SCCS (Scientific committee on consumer safety) : comité scientifique des produits de consommation, instance européenne en charge de l'évaluation scientifique de la sécurité des substances et produits cosmétiques

2. ETAT DE L'ART DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Afin d'évaluer le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté, une revue systématique de la littérature a été réalisée.

2.1. Méthodologie

2.1.1. Stratégie de recherche

La recherche bibliographique a porté sur les études épidémiologiques concernant le risque pour la reproduction des professionnels de la coiffure et des soins de beauté. Les publications éligibles ont été identifiées par une recherche systématique sur « Pubmed » et « Science Direct », la plus récente recherche datant du 1^{er} février 2012. Les mots clés concernent à la fois la profession et les désordres reproductifs. La recherche a donc été réalisée avec les mots clés suivants : *hairstylist, cosmetologist⁶, beautician, manicurist, nail salon, barbering, hair stylist, hairstressing profession, hairstressing occupation, professional hair care, beauty culture, maternal occupation, paternal occupation*, combinés à : *reproduction, pregnancy, reproduction adverse effects, reproductive disorders, reproductive outcomes, pregnancy outcomes, fertility, infertility, subfertility, menstrual disorders, menstruation disturbances, primary ovarian insufficiency, preterm birth, stillbirth, perinatal death, spontaneous abortion, low birth weight/LBW, small for gestational age/SGA, fetal growth retardation, fetal development, time to pregnancy/TTP, malformations, congenital malformation, congenital abnormalities, genital diseases, spermatogenesis, testis abnormalities, testis, gametogenesis*. Les listes des références bibliographiques des articles pertinents ont également été examinées afin d'identifier des références supplémentaires qui n'auraient pas été répertoriées dans les bases de données électroniques. La base de données de la « Collaboration Cochrane⁷ » a également été consultée.

De plus, dans une quête d'exhaustivité, la littérature « grise » (non publiée) a également été recherchée. A ce titre, différentes équipes de recherche spécialisées dans le domaine ont été contactées afin de savoir s'ils avaient en leur possession des données non publiées ayant trait à la question posée dans le cadre du présent rapport.

2.1.2. Critères d'inclusion

Ont été retenues les études en accord avec les critères d'inclusion établis au préalable, à savoir :

- i) des publications originales ou revues présentant des résultats d'études épidémiologiques transversales, de cas-témoin, de cohorte, ou se basant sur des registres ;
- ii) des publications incluant des expositions professionnelles des coiffeurs et professions de soin de beauté ;
- iii) des publications dont les effets rapportés sont explicitement décrits et en lien avec la toxicité de la reproduction ;
- iv) des études fournissant des mesures d'association (risque relatif (RR), risque relatif instantané, *odd ratio* (OR), cas observés/cas attendus (O/A)).

Les données principales issues de ces études, ont été recensées : nom de l'étude, année de publication, année(s) étudiée(s), type d'étude, effets étudiés, taille de l'échantillon, nombre de cas par type de population (exposée vs non exposée), types de population « témoin / contrôle », paramètres pris en compte dans l'ajustement ou l'appariement et les effets mesurés avec les intervalles de confiance correspondants (*cf.* annexe 1).

⁶ Le terme anglais « cosmetologist » désigne des professionnels qualifiés pour réaliser des traitements (soin, coupe, coloration, décoloration, prothèse, maquillage...) des cheveux, des ongles et de la peau.

⁷ La « Collaboration Cochrane » est une organisation internationale, indépendante et à but non lucratif dont l'objet est la diffusion et la mise à jour d'informations fiables sur les effets des soins en santé. En ligne : <http://fr.cochrane.org/fr/introduction>

2.2. Résultats

2.2.1. Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a permis d'identifier un total de 199 articles. Parmi ceux-ci, 47 ont été inclus dans la présente revue de la littérature, les autres ne remplissant pas les critères d'inclusion ont été exclus. De plus, dix études ont été sélectionnées d'après la bibliographie des articles retenus. Au total, 57 publications sur la toxicité de la reproduction chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté ont été retenues. Parmi ces dernières, figurent 25 études originales concernant les expositions de divers professionnels (dont celles de la coiffure et de soins de beauté). Ces études seront par la suite désignées comme « études professionnelles en général ». A celles-ci viennent s'ajouter trois revues de la littérature, une méta-analyse, 26 articles originaux et deux lettres à l'éditeur qui s'intéressent spécifiquement aux professionnels de la coiffure et des soins de beauté. Alors que la recherche bibliographique a porté sur les professionnels de la coiffure et des soins de beauté, il convient de noter qu'en termes de troubles de la reproduction, il n'existe pas, à notre connaissance, d'étude épidémiologique ciblant spécifiquement les esthéticiennes. En effet les études européennes, l'étude chinoise et les études canadiennes ciblent les coiffeuses, à l'exception de deux études considérant un ensemble de coiffeuses et d'esthéticiennes. Pour rappel, la majorité des études conduites aux Etats-Unis portent quant à elles sur les cosmétologistes, donc des professionnels polyvalents, en mesure de réaliser des prestations à la fois sur les cheveux, les ongles et la peau. La recherche menée auprès d'équipes de recherche spécialisées dans le domaine n'a pas permis d'identifier de données non publiées.

2.2.2. Troubles de la reproduction étudiés

Les études épidémiologiques recensées abordent la problématique au travers de l'examen des troubles suivants :

- le délai nécessaire pour concevoir (> 12 mois) ;
- les troubles menstruels (avec différents paramètres, tels que l'irrégularité dans les cycles menstruels, les douleurs, l'abondance des règles...)
- les cancers de l'ovaire, de l'utérus et du sein ;
- les complications de grossesse (avec différents paramètres, tels que la pré-éclampsie, l'alitement, l'hémorragie *post-partum*...)
- la mortalité embryonnaire, fœtale (à différents âges gestationnels) et néonatale ;
- la prématurité (correspondant à une naissance avant 37 semaines) ;
- le retard de croissance intra-utérin (correspondant à un fœtus de poids inférieur au 10^{ième} percentile des fœtus du même sexe et âge gestationnel) ; ou à l'inverse, l'excès de croissance intra-utérin ;
- le faible poids de naissance (poids du nouveau né inférieur à 2500 g) ;
- les malformations congénitales ;
- un faible score Apgar⁸ ;
- le retard de développement de l'enfant (étudié au travers de différents paramètres, tels que le retard de l'âge des 1^{ers} pas, des 1^{ers} mots, des 1^{eres} phrases...)
- les cancers de l'enfant.

2.2.3. Description des études

Les études épidémiologiques sélectionnées sont classées en deux catégories, celles :

- spécifiquement focalisées sur l'exposition professionnelle des coiffeurs et professionnels de soin de beauté ;
- explorant l'association entre les effets sur la fonction de reproduction et l'exposition professionnelle en général dont celle des coiffeurs et professionnels de soin de beauté.

Le présent rapport s'attache à décrire de manière exhaustive les études recensées actuellement disponibles dans la littérature scientifique.

⁸ Le score d'Apgar consiste en l'attribution d'une note globale à un nouveau-né suite à l'évaluation de cinq critères spécifiques : le rythme cardiaque, la respiration, le tonus, la couleur de la peau et la réactivité.

2.2.3.1. Etudes épidémiologiques concernant les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté

Dans un premier temps, sont décrites les études épidémiologiques centrées sur les expositions professionnelles spécifiques des coiffeurs et les professionnels de soin de beauté.

Cohortes

Kersemaekers *et al.* (1997a), ont réalisé une étude de cohorte rétrospective examinant le lien entre l'exposition des coiffeuses et les désordres reproductifs aux Pays Bas. Les paramètres examinés sont : le délai nécessaire pour concevoir, l'avortement spontané, le faible poids à la naissance, la prématurité et les malformations congénitales. Les sujets sont des coiffeuses d'une part et des vendeuses de vêtements d'autre part, dont l'âge est compris entre 22 et 35 ans et travaillant au moins 10 heures par semaine pendant les deux premiers mois de leur grossesse. L'étude est découpée en deux périodes afin d'évaluer les possibles modifications d'exposition liées aux interdictions de certaines substances et les modifications de conditions de travail (notamment le port de gants et l'amélioration de la ventilation). Pour la première période (1986 - 1988) incluant 460 coiffeuses et 277 vendeuses, aucune augmentation significative du risque des paramètres étudiés n'a été mise en évidence. Le risque le plus important est celui de l'avortement spontané avec un OR égal à 1,6 [1,0 - 2,4]. Aucun lien significatif n'a été établi pour la seconde période (1991 - 1993), incluant 1394 coiffeuses et 1055 vendeuses. A partir de la même cohorte, Kersemaekers *et al.* (1997b) comparent le développement neurologique des enfants en se fondant sur l'âge auquel ils atteignent certaines phases de développement : le premier pas, le premier mot et la première phrase. La survenue de convulsions fébriles du nourrisson a également été étudiée en tant que possible indicateur d'un développement neurologique anormal. Pour la première période, un retard significatif dans le développement du langage a été observé (OR de l'âge des premiers mots : 2,4 [1,1 - 5,1] et OR de l'âge des premières phrases : 4,1 [1,2 - 13,6]). De plus, pour les femmes travaillant au moins jusqu'à leur cinquième mois de grossesse, une augmentation significative du risque de convulsions a été constatée. Au contraire, pour la seconde période d'étude, aucun retard de développement n'a été rapporté et le risque de convulsions fébriles n'augmente significativement que pour les coiffeuses travaillant jusqu'à l'accouchement (OR : 1,8 [1,1 - 3,2]).

Une cohorte suédoise établie entre 1973 et 1994 a permis de comparer les désordres reproductifs entre les coiffeuses (n = 3706 menant à 6960 naissances) et les femmes de la population générale appariées sur l'âge (n = 3462 conduisant à 6629 naissances) (Rylander *et al.*, 2002). Une augmentation significative du risque de retard de croissance intra-utérin et de malformations congénitales majeures a été observée, tandis que les autres paramètres (le faible poids à la naissance, la prématurité, les mort-nés, la mortalité infantile et les malformations dans leur ensemble) n'augmentent pas significativement. L'évaluation de l'exposition par le biais du nombre d'heures de travail hebdomadaire et du nombre de traitements par tâche ne révèle pas de lien significatif entre l'exposition et les paramètres étudiés. Néanmoins, deux liens à la limite de la significativité ont été reportés : la durée hebdomadaire de travail supérieure à 30 heures et le faible poids à la naissance (OR : 1,8 [1,0 - 3,3]) ; ainsi que la fréquence de shampooing supérieure à 30 par semaine et la prématurité (OR : 1,5 [1,0 - 2,3]).

Au Danemark, une cohorte sur les désordres reproductifs des coiffeuses (n = 550) et les troubles du développement de leurs enfants a été menée de 1997 à 2003 (Zhu *et al.*, 2006). Les vendeuses de vêtements ont été sélectionnées pour former le groupe contrôle (n = 3216). L'exposition des coiffeuses a été estimée sur la base du nombre d'heures de travail hebdomadaire et des postures de travail, par le biais d'entretiens téléphoniques. Aucune différence significative n'a été rapportée en ce qui concerne les effets étudiés : la perte du fœtus (l'avortement spontané et le mort-né), la prématurité, le retard de croissance intra-utérin, les malformations congénitales, le sex-ratio et les troubles périnataux ou le retard de croissance pendant la petite enfance.

Etudes cas-témoins

Une étude cas-témoins examinant le lien entre l'exposition professionnelle des cosmétologistes et l'avortement spontané a été menée aux Etats-Unis chez 188 cas et 1058 naissances témoins (John *et al.*, 1994). Un cas a été défini comme éligible s'il s'agissait d'une femme exerçant le métier de cosmétologiste ayant subi un avortement spontané (à moins de 20 semaines de grossesse) entre 1983 à 1988. Le groupe témoin a été constitué de femmes diplômées en cosmétologie mais exerçant actuellement un autre emploi et ayant donné naissance à un enfant unique pendant la même période. Aucune différence significative n'a été constatée entre les cosmétologistes (travaillant à temps plein ou à temps partiel) et les femmes exerçant une autre profession. *A contrario*, les étudiantes en

cosmétologie présentait un risque significativement supérieur (OR : 2,3 [1,1 - 4,8]) par rapport aux femmes exerçant une autre profession. Aucune association significative n'a été trouvée entre les différents paramètres d'exposition étudiés et l'avortement spontané en considérant les cosmétologistes à temps partiel. Par contre, pour les cosmétologistes à temps plein, il est rapporté une augmentation (non statistiquement significative) du risque en fonction du nombre d'actes utilisant des décolorations, des permanentes, de produits de désinfection à base d'alcool ou de formaldéhyde et de la présence de postes d'onglerie dans le salon. De plus, en comparant les cosmétologistes les plus exposées à celles moins exposées, le nombre de prestations hebdomadaires est significativement associé à une augmentation du risque d'avortement spontané.

Une étude cas-témoin a été conduite en Espagne pendant la période 1976 - 1997 (Martinez-Firas *et al.*, 2000). L'étude s'intéresse aux enfants (n = 4131 enfants dont 301 de mère coiffeuse) nés pendant cette période avec au moins une des 15 malformations congénitales retenues dans l'étude. Pour chaque cas, l'enfant de même sexe (n = 4191 dont 285 de mère coiffeuse) né juste après, sans malformation et dans le même hôpital a été retenu en tant que témoin. Les malformations étudiées sont les suivantes : tube neural, microcéphalie, hydrocéphalie, yeux, fentes orales, altérations cardiovasculaires, atrésie œsophagienne, atrésie choanale, hernie diaphragmatique, défauts des membres, agénésie rénal, déficiences urinaires et rénales, génitales, hypospadias et atrésie anale. Aucun lien statistiquement significatif n'a été établi, à l'exception de l'atrésie choanale (OR : 14,41 [2,69 - 77,1]). Néanmoins, il convient de noter que pour cette malformation, seuls 12 cas ont été observés (3 chez les exposés et 9 chez les non exposés).

Dans l'état de New York, de 1997 à 2003, une étude cas-témoins nichée dans une cohorte, a été menée chez 125 enfants de cosmétologistes nés avec un faible poids, comparés à 158 témoins (enfants de cosmétologistes ayant un poids normal à la naissance) (Herd-Losavio *et al.*, 2011). L'exposition a été évaluée en considérant le nombre d'heures de travail hebdomadaire et la fréquence de réalisation de différentes tâches (pose de faux ongles, polissage de l'ongle, application de solutions de permanente, de coloration, décoloration...). Aucun excès du risque significatif n'a été retrouvé chez les enfants de cosmétologistes travaillant plus de 30 heures par semaine. De plus, aucune des différentes tâches retenues lors de cette enquête d'exposition n'a été associée au faible poids à la naissance. Les auteurs précisent que certaines expositions ont une faible prévalence, ce qui rend les conclusions difficiles.

Etudes transversales

Blatter et Zielhuis (1993) ont réalisé une étude sur les désordres menstruels chez les coiffeuses comme indicateur des désordres de la reproduction. Pour ce faire, les coiffeuses ont été comparées à des vendeuses de vêtements. Ont été incluses des femmes dont l'âge était compris entre 20 et 45 ans et n'utilisant pas de contraception orale. Ce critère d'exclusion et le faible taux de réponse ont contribué à réduire largement la taille de la population initiale. Finalement 64 coiffeuses et 130 vendeuses ont été incorporées à l'étude. Les résultats révèlent une augmentation significative du risque d'irrégularité des cycles menstruels, d'oligoménorrhée, d'anomalie de la durée des cycles, de douleurs (abdominales, céphalées ou nausées) sévères ou prolongées, chez les coiffeuses. Au contraire, les autres paramètres étudiés (aménorrhée, polyménorrhée, perte de sang entre les cycles, symptômes prémenstruels sévères, perte de sang excessive et caillots sanguins) ne présentent pas d'augmentation significative.

Les désordres menstruels chez les coiffeuses ont également été étudiés par Gan *et al.*, (2003), en se concentrant sur l'exposition à l'acide thioglycolique (composant actif des solutions de permanente). L'étude a été réalisée en Chine, chez des coiffeuses en bonne santé, âgées de 20 à 40 ans, réalisant au moins une permanente par an, non exposées aux produits de coloration, ne fumant pas, n'abusant pas de l'alcool et n'utilisant pas de contraceptif ou de thérapies hormonales. Le groupe contrôle a été composé d'enseignantes répondant aux mêmes critères et n'ayant pas été exposées à l'acide thioglycolique. En raison de ces stricts critères d'inclusion, le nombre de participants à l'étude était faible, 57 coiffeuses et 64 enseignantes. Pris individuellement les trois paramètres étudiés (désordre du cycle menstruel, de la durée menstruelle et ménorragie) ne présentent pas de différence significative entre les deux groupes. En revanche, l'occurrence est significativement plus importante chez les coiffeuses en considérant les trois paramètres de manière globale (p = 0,043).

Le lien entre l'exposition professionnelle et les désordres menstruels a aussi été examiné chez les coiffeuses en Espagne (n = 310) en les comparant aux vendeuses et employées de bureau (n = 310)

(Ronda *et al.*, 2009). Les désordres menstruels (ayant abouti à la prescription d'un traitement spécifique dans les 12 derniers mois) chez les femmes de moins de 50 ans, en activité et n'étant pas sous contraception orale, augmentent, mais de manière non statistiquement significative chez les coiffeuses (OR : 1,87 [0,99 - 3,91]). Une augmentation non statistiquement significative est également obtenue pour l'infertilité (absence de grossesse après 12 mois sans méthode contraceptive).

Une dernière étude transversale sur les désordres menstruels a été conduite dans l'Etat de l'Illinois aux Etats-Unis entre 2005 et 2008 chez 450 femmes cosmétologistes en les comparant à 511 femmes en activité (enseignantes, infirmières, agents immobilier, vendeuses, personnels administratifs ou dans le management) (Gallichio *et al.*, 2010b). Les participantes à l'étude étaient âgées de 21 à 55 ans, avaient entre 1 et 5 enfants et n'avaient subi ni hystérectomie ni ovariectomie.

Les résultats de cette étude ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de population quel que soit le trouble menstruel considéré. Les auteurs parviennent aux mêmes conclusions lorsque les femmes ayant déjà pris une contraception orale ou l'ayant prise avant l'âge de 19 ans sont exclues de l'analyse. De même, les auteurs ont étudié l'association entre l'exposition aux produits cosmétiques et la défaillance ovarienne précoce, aucune différence significative n'a été mise en évidence (Gallichio *et al.*, 2009b). En stratifiant les groupes en fonction de leur origine et leur âge, les auteurs font état d'un excès du risque statistiquement significatif chez les caucasiennes de l'étude (RR : 3,24 [1,06 - 9,91]), d'autant plus marqué chez les caucasiennes de plus de 40 ans (RR : 5,58 [1,24 - 25,2]).

Par ailleurs, les désordres reproductifs (délai nécessaire pour concevoir et fausses couches) chez les coiffeuses par rapport à la population générale ont été explorés en Suède sur la période 1970 - 1995 (Axmon *et al.*, 2006). Cette étude menée chez 1678 coiffeuses et 1456 témoins nés après 1945, a montré que le ratio de fécondabilité diminuait significativement chez les coiffeuses (OR : 0,91 [0,83 - 0,99]), indiquant une augmentation du délai nécessaire pour concevoir. Après analyse des expositions spécifiques des coiffeuses (utilisations de produits de colorations, permanentes et laques), les auteurs concluent à une tendance de relation dose-effets entre l'exposition et la baisse de la fertilité. De même, les autres facteurs tels que les conditions de travail (position debout prolongée, stress, être à son compte,...) conduisent à la même conclusion à savoir une tendance de relation dose-effets entre les facteurs étudiés susmentionnés et la baisse de la fertilité. S'agissant du risque de fausses couches, la différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative. Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, ni l'exposition aux produits cosmétiques ni les conditions de travail ne semblent montrer un lien avec les fausses couches.

Une étude similaire mais aboutissant à des conclusions opposées, a été menée en Norvège entre 1997 et 1999 chez des femmes âgées de 40 à 49 ans et ayant travaillé plus de 100 heures l'année précédant l'étude (Baste *et al.*, 2008). Par comparaison des coiffeuses (n = 221) avec la population active (n = 10291), une augmentation significative des avortements spontanés est constatée, tandis qu'elle n'est pas significative en comparant avec les vendeuses (n = 580). En ce qui concerne l'infertilité (définie dans l'étude, comme l'absence de grossesse pendant une période d'un an ou plus avec rapports sexuels réguliers, sans méthode contraceptive), l'augmentation est significative quel que soit le groupe témoin (population active ou vendeuses). En étudiant l'effet combiné du tabagisme et de l'exposition professionnelle, les auteurs montrent que les coiffeuses fumeuses ont un excès du risque d'infertilité par rapport aux groupes contrôles non fumeurs (RR de l'ordre de 1.5). Néanmoins, chez les coiffeuses n'ayant jamais fumé, ce risque et celui d'avortement spontané sont étonnamment supérieurs (RR de l'ordre de 2) à ceux obtenus pour les coiffeuses fumeuses en établissant la comparaison avec les non fumeurs des groupes contrôles.

Dans le cadre des études menées aux Etats-Unis et décrites précédemment (Gallichio *et al.*, 2009b ; Gallichio *et al.*, 2010b), le lien possible entre l'infertilité et l'exposition professionnelle des cosmétologistes a également été étudié (Peretz *et al.*, 2009). Les auteurs ne rapportent ni allongement du délai nécessaire pour concevoir, ni augmentation de consommation médicamenteuse pour aider à la procréation (avant ou pendant la grossesse) chez les cosmétologistes par rapport aux autres professions. Cette étude s'est également intéressée aux désordres reproductifs chez les cosmétologistes (Gallichio *et al.*, 2009a). Pour cette étude spécifique, les femmes retenues sont âgées de 21 à 50 ans (au lieu de 55 ans pour les études mentionnées précédemment), les autres critères étant similaires. Par comparaison des 350 cosmétologistes avec les 397 femmes des autres professions, aucune différence significative n'a été rapportée en ce qui concerne le risque de fausses

couches, de mort-nés, de prématurité, de faible poids à la naissance ou de complications chez l'enfant.

Ronda *et al.*, (2010) ont réalisé une étude sur les désordres reproductifs (avortement spontané, faible poids à la naissance et prématurité) chez les coiffeuses en Espagne sur la période 1990 - 2006. Les sujets exposés sont 89 coiffeuses âgées de moins de 50 ans, en activité et ayant eu leur 1^{ère} grossesse après 1990. Les sujets témoins sont 130 vendeuses et des employées de bureau remplissant les mêmes critères. Aucune différence significative n'a été rapportée entre ces deux groupes de population. De plus, les auteurs n'établissent aucun lien entre les conditions de travail (nombre de prestations utilisant des produits chimiques, présence de ventilation, taille du salon, stress et nombre d'heures en position debout) et les désordres reproductifs étudiés. Il est à noter que le nombre de cas (particulièrement de prématurité et de faible poids à la naissance) est faible (entre 1 et 9), ce qui ne confère pas une forte puissance à l'étude.

Enfin, l'étude américaine évoquée précédemment s'est intéressée à l'impact d'avoir une mère cosmétologue sur l'apprentissage de leurs enfants (Gallichio *et al.*, 2010a). Pour cela, les auteurs ont cherché à savoir si les enfants (n = 340) de cosmétologues avaient un retard d'apprentissage (en considérant ensemble l'âge des premiers mots, des premiers pas et des premières phrases) par rapport aux enfants (n = 1016) des femmes du groupe témoin. Aucune différence significative n'a été mise en évidence. Cette étude a également cherché s'il existe un lien entre la profession de cosmétologue et l'endométriase, aucun lien significatif n'a été établi (Gallichio *et al.*, 2011).

Etudes basées sur des registres

Hougaard *et al.*, (2006) ont étudié la question d'infertilité chez des coiffeuses, barbiers, masseuses et esthéticiennes en se fondant sur des données issues de registres danois (registre central des personnes, registre danois des hôpitaux et le module de classifications des emplois).

La comparaison a été étudiée entre les coiffeuses et esthéticiennes ayant entre 20 et 44 ans d'une part et deux populations témoin d'autre part (femmes de la population active et les vendeuses) de la même tranche d'âge.

Le nombre de femmes ayant un délai nécessaire pour concevoir supérieur à 12 mois n'est pas significativement différent chez les coiffeuses et esthéticiennes, par rapport aux femmes de la population active (RR : 0,91 [0,71 - 1,16]) ni par rapport aux vendeuses (RR : 1,01 [0,77 - 1,29]).

A partir de données issues d'une cohorte, Rylander et Kallen (2005) ont étudié les désordres reproductifs chez les coiffeuses suédoises. Les sujets sont les enfants des coiffeuses participant à la cohorte, nés entre 1983 et 2001 (n = 12046 nouveau-nés). Les témoins sont toutes les autres naissances de la cohorte (n = 1280791 nouveau-nés).

Parmi les paramètres étudiés, aucune différence significative n'est reportée pour le faible poids à la naissance, la prématurité, les malformations congénitales majeures et le sexe ratio. *A contrario*, les auteurs font état d'une augmentation significative de retard de croissance intra-utérin chez les enfants des coiffeuses (OR : 1,19 [1,07 - 1,33]). En distinguant séparant les femmes travaillant à temps partiel de celles à temps complet, l'augmentation demeure significative uniquement pour les coiffeuses travaillant à temps complet. En retenant cette distinction entre les femmes à temps partiel *versus* celles à temps complet, les auteurs montrent une augmentation significative des naissances prématurées, mais cette fois-ci uniquement chez les coiffeuses travaillant à temps partiel. Les autres paramètres n'étant pas significativement différents entre les deux groupes de population. Par ailleurs, en raison d'un manque de cas relatif à la mortalité infantile les auteurs n'ont pu réaliser d'analyse statistique comparative.

Les désordres reproductifs chez les coiffeuses tels que le poids à la naissance, le retard de croissance intra-utérin et l'excès de croissance intra-utérin ont également été étudiés en se fondant sur les registres d'une cohorte suédoise entre 1970 et 1995 (Axmon et Rylander, 2009). Les comparaisons ont été établies entre les coiffeuses (n = 6223 naissances) et leurs sœurs (à condition qu'elles ne soient pas elles-mêmes coiffeuses) (n = 8388 naissances), de manière à s'affranchir des différences d'ordre génétique et en termes d'environnement social de l'enfant. Les résultats de l'étude suggèrent une diminution de risque d'excès de croissance intra-utérin chez les coiffeuses par rapport à leurs sœurs (OR : 0,64 [0,44 - 0,92]). Aucune autre différence significative n'est observée pour les autres paramètres retenus.

Halliday-Bell *et al.* (2009) ont également exploré le lien possible entre les désordres reproductifs et l'exposition professionnelle des coiffeuses d'une part et des cosmétologistes d'autre part. Les paramètres étudiés sont : le faible poids à la naissance, le retard de croissance intra-utérin, la prématurité et le décès périnatal. Les sujets, à savoir les mères ayant eu un enfant entre Octobre 1990 et Janvier 2004, ont été recrutés à partir du registre national des naissances. Les coiffeuses ou cosmétologistes ont été comparées à des enseignantes ayant également eu un enfant pendant la même période. Les résultats révèlent une augmentation de risque significative pour les quatre paramètres étudiés chez les coiffeuses (n = 10622) par rapport aux enseignantes (n = 18594). Par contre, seul le retard de croissance intra-utérin est significativement supérieur chez les cosmétologistes (n = 2490) par rapport aux enseignantes.

Le même type d'étude a été mené chez les cosmétologistes répertoriées dans l'Etat de New-York en 2003 et ayant eu un enfant entre 1997 et 2003 (n = 15003 naissances) (Herd-Losavio *et al.*, 2009a). Les comparaisons ont été établies en s'appuyant sur deux types de population témoin : les agents et courtiers immobiliers (n = 4246 naissances) d'une part et la population générale (n = 12171 naissances) d'autre part. Aucune différence significative n'a été constatée par comparaison avec la population générale. Les résultats reflètent une augmentation d'enfants avec un faible poids à la naissance chez les cosmétologistes par rapport aux agents et courtiers immobiliers, tandis que les deux autres paramètres (prématurité et retard de croissance intra-utérin) ne sont pas significativement différents. L'étude secondaire montre que concernant le faible poids de naissance, le risque est plus important chez les cosmétologistes « non blanches » par rapport aux « blanches » quel que soit le groupe témoin considéré. A partir de ces mêmes populations, une étude sur les malformations congénitales, les troubles à la naissance des enfants de cosmétologistes, ainsi que les complications de grossesse a également été menée (Herd-Losavio *et al.*, 2009b). S'agissant des malformations congénitales (organes reproducteurs males, urogénitales, du cœur, œil/oreille, respiratoires, digestives, tube neural, musculo-squelettiques et fentes oro-faciales), aucune différence significative n'a été établie, quelle que soit la population témoin considérée. Néanmoins une force d'association élevée a été constatée pour les fentes oro-faciales (OR : 3,62 [0,48 - 27,58]) par comparaison aux agents immobiliers. Une augmentation significative des troubles de développement à la naissance a été constatée chez les enfants des cosmétologistes par rapport aux agents immobiliers (concernant les scores Apgar à 1 et à 5 min ainsi que l'intubation). *A contrario*, ces troubles ne sont pas significatifs en comparant à la population générale. Cependant, il a été observé une diminution significative du syndrome de détresse respiratoire chez les enfants de coiffeuses par rapport à la population générale. Concernant les complications de grossesse (étudiées au travers de 10 paramètres), une augmentation significative de la moitié de ces paramètres a été observée par rapport aux agents immobiliers, tandis qu'aucune différence significative n'a été constatée par comparaison avec la population (à l'exception d'une baisse du risque de pré-éclampsie).

Méta-analyse

Takkouche *et al.*, (2009) ont réalisé une méta-analyse sur les risques de cancer chez les coiffeuses, esthéticiennes ou barbiers. Seuls les résultats concernant les cancers gynécologiques (en lien avec les troubles de la reproduction) sont reportés dans le présent rapport. Cette méta-analyse est basée sur 41 études, dont plus spécifiquement 16 sur le cancer du sein, 8 sur le cancer du col de l'utérus, 7 sur le cancer du corps de l'utérus (*corpus uteri*) et 10 sur le cancer de l'ovaire. Les auteurs montrent une augmentation statistiquement significative du risque du cancer du sein (RR : 1,06 [1,02 - 1,10]) chez la population d'intérêt, qui n'est plus retrouvée en ne retenant dans l'analyse que les 8 études de meilleure qualité (RR : 1,02 [0,97 - 1,07]). Une augmentation statistiquement significative du risque de cancer ovarien a également été constatée (RR : 1,12 [1,04 - 1,21] et RR : 1,20 [1,05 - 1,38], respectivement pour le modèle à effet fixe et pour le modèle à effet aléatoire). *A contrario*, les résultats obtenus pour les cancers du col et du corps de l'utérus ne révèlent pas d'augmentation statistiquement significative du risque (RR : 1,11 [1,01 - 1,21] et RR : 1,05 [0,95 - 1,14], respectivement). Il convient de noter que cette méta-analyse recense et intègre l'ensemble des études sur les cancers gynécologiques publiées entre 1997 et 2003. Ainsi d'une part, ces études ne sont pas reprises dans le présent rapport et d'autre part, la recherche bibliographique réalisée sur la période 2003 – 2011 ne fait pas état d'étude supplémentaire.

Reuves de la littérature

Parmi les trois revues de la littérature réalisées sur cette thématique, la première en date a été publiée en 1995 (Kersemaekers *et al.*, 1995). Elle consiste en une revue des différentes substances auxquelles peuvent être exposées les coiffeuses selon les postes de travail et en un récapitulatif des

13 études menées sur la question. Les données étant peu abondantes, peu de conclusions consistantes ont pu être avancées par les auteurs. Enfin, la dernière revue date de 2010 et a été réalisée à partir d'études publiées de 1990 à 2010 (Peters *et al.*, 2010). Cette dernière se focalise sur les troubles reproductifs chez les coiffeuses et rassemble un total de 28 études. En conclusion, il ressort qu'aucune association entre la profession de coiffeuse et les troubles de la reproduction, ne peut être faite sans ambiguïté.

2.2.3.2. Etudes épidémiologiques ciblées sur les activités professionnelles en général

Ont été extraits les résultats obtenus par les études chez différentes catégories professionnelles, incluant des coiffeurs et cosmétologistes.

Etudes de cohortes

Les deux études de cohorte menées chez des travailleurs (incluant des coiffeuses et des cosmétologistes) ont trait aux malformations congénitales. Pour chacune d'elles, il convient de noter que les mesures d'association calculées ne sont pas spécifiques aux coiffeuses et cosmétologistes. En effet, elles ne sont pas calculées par profession mais pour des niveaux d'exposition donnés (*via* des matrices emploi-exposition ou des auto-déclarations). Ainsi, les mesures d'association sont calculées pour l'ensemble des femmes avec des niveaux d'exposition considérés (quelle que soit leur profession). De ce fait, les estimations reprises ci-après, concernent les niveaux d'exposition auxquels sont soumis les coiffeuses et cosmétologistes, mais incluent également les autres professions ayant le même niveau d'exposition. Ainsi ces estimations seront qualifiées d'indirectes dans la suite du présent rapport.

En France, une cohorte prospective sur le lien entre exposition aux solvants organiques et les anomalies congénitales a été conduite de 2002 à 2005 (Garlantézec *et al.*, 2009). Trois groupes de malformations congénitales ont été étudiés (les malformations majeures, chromosomiques et génétiques et mineures). De surcroît parmi les malformations majeures, sept sous-groupes de malformations ont été étudiés (malformations du système nerveux, malformations cardiaques, urinaires, génitales masculines, malformations des membres, fentes orofaciales et autres malformations majeures). Les femmes ont été recrutées chez les gynécologues, obstétriciens et échographes, et incluses à condition d'avoir complété le questionnaire d'inclusion avant la 19^{ème} semaine de grossesse (SG) et d'être encore enceintes. Le suivi a été réalisé de la 16^{ème} SG jusqu'au terme de la grossesse. Au total, les données sur l'ensemble de la grossesse ont été recueillies auprès de 3399 femmes dont 3005 travaillant au début de leur grossesse. D'après les auto-déclarations, il ressort que les coiffeuses (n = 55 femmes) sont exposées régulièrement aux solvants organiques, mais selon la matrice emploi-exposition leur niveau d'exposition est moyen. La mesure d'association a été calculée en fonction du niveau d'exposition. Pour les femmes auto-déclarant une exposition régulière aux solvants organiques (coiffeuses et autres professions), une augmentation significative du risque de malformations majeures (OR : 2,48 [1,4 - 4,4]) et de malformations génitales masculines (OR : 3,57 [1,1 - 11,4]) est constatée, mais aucun lien significatif n'a été rapporté pour les autres malformations. L'exposition aux solvants (évaluée *via* une matrice emploi exposition) entraîne une augmentation significative de fentes orofaciales (OR : 12,85 [2,6 - 64,7]) et de malformations urinaires (OR : 3,40 [1,1 - 10,8]) chez les femmes exposées. Les autres malformations ne sont pas associées à un excès du risque. Il convient de noter que ces mesures d'association ne sont pas spécifiques aux coiffeuses mais correspondent à l'ensemble des femmes soumises à ces niveaux d'exposition. En outre, des dosages urinaires de biomarqueurs (huit métabolites des éthers de glycol) ont été réalisés chez 451 femmes de cette cohorte (Garlantézec *et al.*, 2012). Ces dosages révèlent une fréquence de détection significativement plus élevée de l'acide éthoxyacétique (OR : 6,81 [1,7 - 27,8]) et de l'acide éthoxyéthoxyacétique (OR : 5,65 [1,6 - 20,5]) chez les coiffeuses et les esthéticiennes, comparée aux femmes exerçant d'autres professions. Des niveaux supérieurs de l'acide phénoxyacétique (p = 0,03) et l'acide 2-butoxyacétique (p = 0,07) sont également constatés chez les coiffeuses et les esthéticiennes lorsqu'ils sont comparés aux niveaux obtenus chez les femmes exerçant d'autres professions.

Au Danemark, une étude de cohorte a été menée sur le lien entre les expositions professionnelles parentales aux perturbateurs endocriniens et les malformations congénitales masculines (Morales-Suarez-Varela *et al.*, 2011). Les malformations étudiées sont les hypospadias et les cryptorchidies. La

cohorte a englobé 101052 femmes enceintes dont 92892 ont répondu au premier questionnaire aux environs de la 16^{ème} semaine de grossesse, entre 1997 et 2002. La cohorte s'est basée sur les données provenant de 45341 naissances masculines. Parmi celles-ci, ont été identifiés 262 cas d'hypospadias et 1002 cas de cryptorchidie (dont 22 enfants avec les deux malformations). Le lien avec la profession des parents est fait de manière indirecte, en fonction de l'exposition à différents types de substances en se fondant sur une matrice emploi-exposition établit par Van Tongeren *et al.*, (2002) et concernant l'exposition aux substances potentiellement perturbateurs endocriniens. De cette étude, il ressortait que les professionnels de la coiffure sont exposés de façon probable aux phtalates, de façon possible aux alkylphénols et de façon possible à un autre groupe de substance intitulé « autres perturbateurs endocriniens » (incluant les parabènes, les phytoestrogènes, l'hydroxyanisole butylé et l'éthinyl oestradiol). Pour ces trois types d'exposition parentale (incluant la profession de coiffeur, mais également d'autres professions), Morales-Suarez-Varela *et al.*, (2011) n'établissent aucun lien significatif avec la cryptorchidie. Concernant l'hypospadias, aucun lien significatif n'est rapporté pour l'exposition probable aux phtalates et l'exposition possible aux alkylphénols. A *contrario*, une augmentation significative du risque d'hypospadias est rapportée chez les enfants dont les mères sont exposées de façon possible « aux autres perturbateurs endocriniens » (OR : 2,8 [1,3 – 4,3]).

Etudes cas-témoins

Les études cas-témoins répertoriées ci-après étudient principalement les malformations congénitales et les tumeurs cérébrales chez l'enfant. Au vu du nombre important des professions étudiées d'une part, et de la faible prévalence de ces troubles d'autre part, il convient de noter que l'effectif des professionnels de la coiffure et des soins de beauté est faible, et par conséquent, le nombre de cas chez cette population est aussi plus faible (entre 1 et 30 suivant les études).

Une étude cas-témoin conduite en Pennsylvanie (Etats-Unis) entre 1980 et 1986 a étudié le lien entre la profession parentale et les astrocytomes chez les enfants (Kujiten *et al.*, 1992). Les cas sont des enfants de moins de 15 ans chez qui un astrocytome, un glioblastome, un gliome avec des éléments astrocytiques ou un gliome du tronc cérébral a été diagnostiqué (n = 163 cas). Les témoins ont été sélectionnés par composition aléatoire des numéros de téléphone (n = 163 cas), en appariant sur l'âge et l'origine ethnique des cas. Les professions du père et de la mère ont été analysées. La profession de la coiffure est uniquement présente chez les mères. Des augmentations non significatives sont observées, que ce soit pour une exposition pré-conceptionnelle, pendant la grossesse ou post-natale (OR : 2,5 [0,4 - 26,2] ; 1,5 [0,2 - 18,0] ; 3,0 [0,2 - 157,7] respectivement). Cependant il convient de noter le faible nombre de coiffeuses, et le faible nombre de cas chez les enfants de coiffeuses.

De la même manière, une seconde étude menée aux Etats-Unis a cherché le lien entre les professions parentales et les tumeurs cérébrales chez les enfants (McKean-Cowdin *et al.*, 1998). Les 540 cas ont été recrutés parmi les enfants de moins de 19 ans, atteints de tumeurs cérébrales (neuroectodermiques primitives, astrogliales et autres types) diagnostiquées entre 1984 et 1991. Les témoins ont été sélectionnés aléatoirement parmi les enfants nés après 1965 et habitant dans les régions des registres. Les auteurs ont étudié six professions paternelles et quatre professions maternelles (dont les coiffeuses). Les résultats ne mettent pas en évidence de lien significatif entre le fait d'avoir une mère coiffeuse et l'augmentation de l'incidence des tumeurs cérébrales gliales d'une part (OR : 1,0 [0,35 - 2,9] et l'incidence des tumeurs cérébrales dans leur ensemble d'autre part (OR : 1,2 [0,54 - 2,9]). Concernant les tumeurs neuroectodermiques primitives, l'excès du risque est à la limite de la significativité (OR : 3,1 [1,0 - 9,3]). Il est à noter par ailleurs que le nombre de cas chez les enfants de coiffeuses est faible, à savoir 5 cas de tumeurs cérébrales gliales, 5 cas de tumeurs neuroectodermiques primitives et 11 cas au total en considérant les autres types de tumeurs. En distinguant les femmes travaillant pendant la période pré-conceptionnelle et celles continuant à travailler pendant leur grossesse, aucune différence statistique n'est constatée.

Le lien entre la profession des parents et les neuroblastomes chez les enfants a également été étudié au travers d'une étude cas-témoin menée conjointement aux Etats-Unis et au Canada (Olshan *et al.*, 1999). Les cas retenus dans cette étude concernent des patients de moins de 19 ans, avec un neuroblastome diagnostiqué entre 1992 et 1996. Pour chaque cas, un témoin a été recruté aléatoirement au sein de la population générale, en appariant sur l'âge. L'étude a été ainsi constituée de 504 cas et 504 témoins. Le fait d'avoir un père coiffeur ou barbier entraîne une augmentation non significative du risque (OR : 3,3 [0,2 - 45,7], avec un nombre de cas faible). A *contrario*, les auteurs

montrent un excès du risque significatif pour les enfants dont la mère est coiffeuse ou barbier (OR : 2,8 [1,2 - 6,3]).

Enfin, une étude cas-témoin menée à l'échelle internationale a été conduite pour étudier le risque de tumeurs cérébrales chez l'enfant, à partir de données issues de 9 centres répartis dans 7 pays (Etats-Unis, Israël, Italie, Espagne, Australie, France et Canada) (Efrid *et al.*, 2005). Les cas éligibles sont des enfants présentant des tumeurs cérébrales avec un diagnostic établi entre 1976 et 1994 (tumeurs astrogliales, neuroectodermiques primitives et autres tumeurs gliales), avant l'âge de 20 ans. Les témoins ont été sélectionnés aléatoirement dans la population générale de la ville du centre concerné, en appariant sur l'âge et le genre. Au total ont été recrutés 1218 cas et 2223 témoins. L'exposition des mères aux produits de beauté (en général et plus spécifiquement aux produits de coloration, de permanente et de sprays capillaires) a été appréciée au moyen d'un questionnaire. Trois catégories d'exposition ont alors été établies : jamais exposé, exposé professionnellement et exposé *via* un usage personnel. En considérant (i) les enfants dont la mère est exposée professionnellement ; (ii) les trois types de tumeurs cérébrales comme un ensemble et (iii) chaque type d'exposition (en général, aux produits de coloration, aux produits de permanente et aux sprays capillaires), les excès du risque obtenus ne sont pas significatifs. Le risque le plus élevé rapporté dans cette étude concerne l'exposition à l'ensemble des produits de beauté (OR : 1,5 [0,99 - 2,4]). En outre, les auteurs montrent une tendance de risque plus élevé pour les enfants nés avant 1980 (OR : 1,8 [1,0 - 3,3]) par rapport aux enfants nés après 1980 (OR : 1,2 [0,64 - 2,4]). En fonction de la fréquence d'exposition, de la période d'utilisation pendant la grossesse et du type de coloration utilisée cette étude, ne permet pas d'établir de lien avec l'augmentation de l'incidence des tumeurs cérébrales. Néanmoins, en considérant les trois types de tumeurs séparément, un excès du risque est rapporté pour les tumeurs neuroectodermiques primitives chez les enfants dont les mères sont exposées professionnellement aux produits de beauté (en général) (OR : 2,2 [1,1 - 4,4]) et aux sprays capillaires (OR : 2,7 [1,3 - 5,4]). Pour les autres types d'exposition et de tumeurs, aucune association n'a été établie par les auteurs.

Le lien entre la profession maternelle (professions de santé, coiffure, teintures de textile et travail du cuir) et les malformations congénitales a également été étudié au travers d'une étude cas-témoin réalisée en Italie (Bianchi *et al.*, 1997). Dans cette étude, les malformations ne sont pas considérées individuellement, mais par groupes d'anomalies ou dans leur ensemble. Les 1791 cas répertoriés sont des nouveau-nés ou fœtus avortés, entre 1980 et 1991, ayant au moins une des malformations étudiées. Le groupe de témoins est constitué de 3223 nouveau-nés sans malformation congénitale nés entre 1982 et 1989. Aucun lien significatif n'a été établi entre la profession de coiffeuse (environ 30 cas et 52 témoins) et les malformations congénitales, quel que soit le groupe d'anomalies considéré (système nerveux, cardiovasculaire, orale, digestive, génitale externe, uro-génitale interne, membre, musculo-squelettique et téguments) ou pour les malformations chromosomiques ou les cas d'enfants avec plusieurs malformations ou encore les cas avec une malformation quelle qu'elle soit. Parmi les différents paramètres étudiés (âge maternel, région d'origine de la mère, niveau d'éducation du père et de la mère, précédents cas de morts fœtales, prise de médicament, de tabac ou d'alcool par la mère et infection ou maladie durant la grossesse), les auteurs montrent un excès du risque de malformations chez les enfants dont les parents ont un faible niveau d'éducation et dans le cas d'infection ou de maladie pendant la grossesse.

Une seconde étude s'est intéressée à 45 malformations congénitales majeures, regroupées en neuf catégories (bande amniotique, système nerveux central, oreilles, yeux, système digestif, génito-urinaire, cardiovasculaire, musculo-squelettique et malformation orofaciale) (Herdt-Losavio *et al.*, 2010). Le lien entre ces malformations et 24 professions maternelles a été étudié en se fondant sur des cas issus de 10 centres de malformations au travers des Etats-Unis d'Amérique. Les cas sont des enfants nés entre 1997 et 2003, avec des malformations simples ou multiples (enfants avec plusieurs malformations). Les témoins ont été recrutés parmi les enfants sans malformation nés pendant la même période (avec un ratio de 1 témoin pour 3 cas). Aucune relation n'a pu être établie entre le fait d'avoir une mère coiffeuse et les malformations susmentionnées. En considérant individuellement, chacune des 45 malformations, il a été montré un excès du risque de gastroschisis pour les enfants nés de mère coiffeuse (n = 10 cas ; OR : 2,64 [1,24 - 5,59] avec l'ajustement « classique » et OR : 2,35 [1,14 - 4,84] pour l'ajustement avec l'approche Bayésienne).

Certaines équipes ont mené des études cas-témoins en se focalisant sur une, ou un type de malformation congénitale particulière, parmi lesquelles : les cas de fentes (labiales avec ou sans fente

palatine, ou fentes palatines seules), les cas de malformations génitales masculines (hypospadias, cryptorchidie) et les cas de *spina bifida*.

Lorente *et al.* (2000) ont étudié le lien entre la profession maternelle et l'augmentation du risque de fente (labiale avec ou sans fente palatine, ou fente palatine seule) au travers d'une étude cas-témoin où les cas ont été recrutés au sein de 6 registres européens de malformations congénitales (deux en France, deux en Italie et deux au Royaume-Uni). L'étude se base sur 64 cas de fentes labiales (avec ou sans fente palatine) et 36 cas de fente palatine, identifiés entre 1989 et 1992. Les témoins sont des enfants sans malformations appariés sur la date et le lieu de naissance (n = 751). En ce qui concerne les enfants nés de mère coiffeuses et esthéticiennes, il ressort une augmentation significative de fente palatine (OR : 5,10 [1,01 - 25,9]) et non significative pour le risque de fente labiale (OR : 1,86 [0,36 - 9,75]). Cependant il convient de noter que seuls 2 cas de fente labiale (avec ou sans fente palatine) et 2 cas de fente palatine seule ont pour mères des coiffeuses ou esthéticiennes. En outre, parmi les types de substances associées à un excès du risque de fente labiale (avec ou sans fente palatine), les auteurs montrent que les coiffeuses sont exposées aux aldéhydes aliphatiques (20,9 %) et aux éthers de glycol (7,0 %). De la même manière, pour les types de substances associées à un excès du risque de fente palatine, les coiffeuses sont exposées aux acides aliphatiques (55,6 %) et aux biocides (1,8 %).

Le lien entre la profession parentale et le risque de fente labiale (avec ou sans fente palatine) et le risque de fente palatine seule a également été étudié au travers d'une étude cas-témoin en Norvège (Nguyen *et al.*, 2007). Les cas éligibles sont les enfants norvégiens, nés entre 1996 et 2001, présentant des fentes orofaciales. Les analyses ont été menées en distinguant les cas de fentes labiales (avec ou sans fente palatine) (n = 377) et les cas de fentes palatines seules (n = 196). Pour chaque cas de fente labiale, deux contrôles ont généralement été sélectionnés parmi les enfants de la population générale (à partir du registre médical des naissances, sur la même période). S'agissant des enfants dont la mère est coiffeuse, aucune association n'a pu être établie (OR : 4,80 [0,99 - 23] et OR : 2,30 [0,21 - 25], respectivement pour le risque de fente labiale et fente palatine). Cependant, ces résultats sont à considérer avec précaution puisqu'ils ont été obtenus avec seulement 4 cas de fente labiale et 1 cas de fente palatine chez les enfants nés de mère coiffeuse.

En Angleterre, une étude cas-témoin a analysé le lien entre l'exposition maternelle (plus spécifiquement aux perturbateurs endocriniens potentiels) et le risque d'hypospadias chez les enfants (Ormond *et al.*, 2009). Les 471 cas retenus sont des enfants nés entre 1997 et 1998, avec une malformation de type hypospadias. Les 490 contrôles ont été sélectionnés aléatoirement au sein du registre des naissances, sur la même période d'étude. Chez les enfants nés de mère coiffeuse, aucun lien significatif n'est mis en évidence (OR : 2,59 [0,70 - 12,32]). *A contrario*, les femmes exposées aux sprays capillaires et aux phtalates montrent un risque significativement plus élevé d'avoir un enfant atteint d'hypospadias (OR : 2,30 [1,38 - 3,89] et OR : 3,12 [1,04 - 11,46]). En outre, parmi les autres facteurs étudiés comme pouvant avoir un impact sur le taux d'hypospadias, il ressort un excès du risque pour les foyers au plus faible revenu, pour les enfants prématurés ou ayant un faible poids de naissance ou dont la mère fume ou dont la mère à moins de 29 ans. Par contre, le lien n'est pas significatif pour les sous groupes concernant l'origine ethnique, le fait d'être végétarien ou encore la prise d'acide folique pendant la grossesse.

De plus, les facteurs du risque concernant la cryptorchidie ont été analysés par Brouwers *et al.*, (2012) dans le cadre d'une étude cas-témoin, dans l'est des Pays-Bas. L'étude inclut 368 cas de garçons nés entre 1996 et 2004 et ayant été opérés pour cryptorchidie. Les témoins ont été sélectionnés aléatoirement parmi les enfants résidant dans le secteur d'étude et ayant été opérés pour une infection modérée de l'oreille. Cette opération étant commune, les auteurs mentionnent que ces témoins sont représentatifs de la population générale. Les parents ont été sollicités pour compléter un questionnaire. Pour les mères exposées professionnellement aux produits cosmétiques, à savoir le groupe des coiffeuses, esthéticiennes, aides soignantes gériatriques et infirmières, il ressort une augmentation non significative du risque (OR : 3,0 [0,9 - 10,0]). Il convient de noter que cette valeur est obtenue en comparant seulement 6 cas et 9 témoins nés de mère exposée aux produits cosmétiques. Parmi les facteurs du risque non professionnels étudiés, à savoir le fait d'avoir des antécédents familiaux de cryptorchidie, l'obésité, la prise de médicaments ou d'acide folique ou de compléments en vitamines, les caractéristiques gestationnelles ou obstétriques (faible poids de naissance, gémellité, pré-éclampsie, diabète gestationnel, âge de la mère) et la sous-fertilité, seul le

fait d'avoir antécédents familiaux de cryptorchidie et le faible poids de naissance de l'enfant entraînent une augmentation significative du risque.

Blatter et Roeleveld (1996a) ont quant à eux, étudié le risque de *spina bifida* et le lien possible avec la profession maternelle. Les cas et les témoins sont des enfants nés entre 1980 et 1992 aux Pays-Bas. Les cas sont des enfants avec *spina bifida*, tandis que les témoins sont des enfants de la population générale en bonne santé mais ayant eu un traumatisme cérébral ou une méningite pendant l'enfance. Les auteurs montrent une diminution non significative du risque de *spina bifida* chez les enfants de mère coiffeuse (OR : 0,6 [0,2 - 2,8], avec 3 cas et 17 témoins dont la mère est coiffeuse). L'étude a également été menée en comparant l'exposition des cas et des témoins, à diverses substances, dont les solvants organiques et sprays capillaires, auxquels les coiffeuses sont susceptibles d'être exposées. Aucun lien significatif entre l'exposition maternelle professionnelle aux solvants organiques et les *spina bifida*, n'a été rapporté (OR : 0,9 [0,6 - 1,6], avec 29 cas et 35 témoins chez les exposés).

Le même type étude a été réalisée en Suède chez 482 cas d'enfants avec *spina bifida*, nés en 1976, 1981 et entre 1983 et 1991 (Blatter *et al.*, 1996b). Les témoins sont des enfants sans *spina bifida*, appariés sur l'année de naissance, l'âge de la mère et la parité (n = 964). Aucune association n'a été montrée entre la profession de coiffeuse et le risque de *spina bifida* chez l'enfant (OR : 0,2 [0,0 - 1,4], avec 1 cas et 9 témoins ayant une mère coiffeuse).

Le lien entre exposition professionnelle maternelle et mort fœtale a également été étudié au travers d'une étude cas-témoin menée entre 1982 et 1984, au Canada (Goulet et Thériault, 1991). L'étude considère l'ensemble des grossesses des femmes interrogées, à savoir les grossesses de 1961 à 1984. Les cas sont définis comme des morts fœtales, survenant au moins après 20 semaines de grossesse (n = 227) tandis que les témoins sont des enfants vivants (n = 227), appariés sur l'âge maternel, la gravidité, le statut socio-économique, l'hôpital et la période de naissance. Les auteurs catégorisent les professions en 20 groupes, dont celui des coiffeuses. Trois analyses ont été réalisées : une avec l'ensemble des cas ; une en considérant les fausses couches ayant lieu entre 20 et 27 SG (n = 124 cas) et la dernière pour les fausses couches tardives (≥ 28 SG ; n = 103 cas). Concernant les coiffeuses, il ressort des diminutions du risque non significatives en divisant les cas en deux périodes (20-27 SG : OR : 0,3 [0,1 - 1,7] et ≥ 28 SG : OR : 0,1 [0,0 - 1,4]) et significative avec l'ensemble des cas (OR : 0,1 [0,0 - 0,3]). Néanmoins il convient de noter le très faible nombre de coiffeuses (n = 15) et de morts fœtales (n = 3).

Enfin, aux Pays-Bas, Roeleveld *et al.* (1993) ont étudié le lien entre retard mental et professions parentales par le biais d'une étude cas-témoin. L'étude se base sur 340 cas d'enfants avec des retards mentaux et psychomoteurs (QI < 80) d'étiologie inconnue et 362 enfants témoins avec un handicap congénital d'étiologie connue. Les périodes d'exposition sont divisées en cinq sous-groupes : pré-conceptionnelle ; mois 1 à 2 de la grossesse ; mois 3 à 5 de la grossesse ; mois 6 à 9 de la grossesse ; post-natale. Aucun lien n'a été établi entre le fait d'avoir une mère coiffeuse et le retard mental, pour toutes les périodes d'exposition, excepté pour les coiffeuses exposées entre le 3^{ème} et le 5^{ème} mois de grossesse (OR : 4,3 [1,1 - 16,7], intervalle de confiance à 90 %). Il convient de noter le faible effectif de coiffeuses, parmi les sujets inclus. A titre d'exemple pour le sous-groupe d'exposition « 6^{ème} au 9^{ème} mois de la grossesse », seuls 4 cas et 2 témoins ont une mère coiffeuse. En outre, il ressort que les mères exposées aux produits cosmétiques capillaires/colorants (informations obtenues par le biais d'un entretien individuel) ont une augmentation non significative du risque d'avoir un enfant présentant un retard mental (OR : 3,7 [0,9 - 15,1] ; intervalle de confiance à 90 %, pour le sous-groupe d'exposition « 6^{ème} au 9^{ème} mois de la grossesse »). Les auteurs soulignent la faible adéquation entre les données d'exposition des matrices emploi-exposition et celles obtenues par entretien individuel.

Etudes issues des registres

En premier lieu, il convient de noter que dans les études issues des registres concernant un grand nombre de professions, les effectifs de coiffeurs et cosmétologistes sont nettement réduits par rapport aux effectifs de la population initiale, et le nombre de cas chez cette catégorie de la population est généralement faible.

Parmi les différents troubles analysés dans les études issues des registres, Vaughan *et al.*, (1984) ont étudié le lien entre la profession maternelle et le risque de mort fœtale. A ce titre, le registre de naissances de l'état de Washington des années 1980 et 1981 a été utilisé. La population cible est

constituée de 3250 femmes, de 12 professions différentes, pour lesquelles une association avec le risque de mort fœtale a déjà été rapportée. Concernant chaque femme de la population cible, les auteurs ont choisi la femme de la ligne suivante dans le registre pour constituer le groupe contrôle (n = 3260), à condition qu'elle n'appartienne pas à l'une des 12 professions choisies pour l'analyse. Les auteurs montrent un excès du risque significatif de mort fœtale chez les coiffeuses (n = 650 ; RR : 1,4 [1,2 - 1,7]). Il est également suggéré que les cas de mort fœtale augmentent avec le nombre de grossesse (surtout pour les femmes de moins de 20 ans), sans qu'aucune analyse statistique n'ait été réalisée.

Le lien entre la profession maternelle et les troubles de la reproduction a été étudié par [Shillings et Lalich \(1983\)](#). Les données ont été extraites du registre national des naissances et des mortalités fœtales des Etats-Unis d'Amérique, pour l'année 1980. A partir de ce registre sur l'ensemble de la population américaine, ont été extraits le nombre de morts fœtales (> 28 SG), celui d'enfants avec un faible poids de naissance et celui d'enfants présentant au moins une malformation congénitale. Un questionnaire a été envoyé à un échantillon de femmes ayant accouché cette même année, de façon à connaître leur profession. Finalement, l'échantillon est composé de 3859 femmes ayant donné naissance à un enfant vivant, dont 669 enfants avec un faible poids de naissance et 307 enfants présentant au moins une malformation congénitale et de 2227 morts fœtales. Pour chaque profession étudiée, les auteurs calculent les ratios cas observés sur cas attendus. Chez les coiffeuses, barbiers et cosmétologues, les ratios d'enfants avec un faible poids de naissance, d'enfants avec au moins une malformation congénitale et de morts fœtales sont respectivement de 2,5 % (n = 18 cas), 1,9 % (n = 5 cas) et 1,4 % (n = 33 cas).

[Meyer et al., \(2008\)](#) ont également étudié le lien entre la profession de la mère et le risque de faible poids de naissance. Pour ce faire, le registre des naissances de l'état du Connecticut (USA) de l'année 2000 a été utilisé. Les auteurs ont distingué les faibles poids de naissance (< 2500 g) et les faibles poids de naissances à terme (≥ 37 SG) (tous deux appariés sur l'âge gestationnel). La population cible est constituée des naissances pour lesquelles la profession de la mère a été incriminée dans le registre (n = 41009 naissances) et pour les professions les plus représentées (au moins 50 naissances sur l'année). Les comparaisons ont été réalisées par catégorie professionnelle, en considérant les secrétaires comme groupe témoin (n = 1263 naissances). Il ressort un excès du risque de faible poids de naissance, chez les enfants nés de mères cosmétologues, esthéticiennes et manucures (OR : 2,97 [1,26 - 6,98], avec 43 cas sur 516 naissances de mère professionnelle de soins de beauté). Il en est de même en considérant les faibles poids de naissances à terme (≥ 37 SG) (OR : 2,45 [1,32 - 4,55]), avec 13 cas sur 516 naissances de mère professionnelle de soins de beauté).

A partir du registre suédois des naissances, [Li et al., \(2010\)](#) ont étudié le lien entre la profession du père et de la mère (considérée séparément) et le retard de croissance intra-utérin chez les enfants, nés entre 1990 et 2004. Il a été étudié 53 groupes de professions. Pendant la période analysée, 816310 naissances uniques ont eu lieu, dont 29603 (3,6 %) cas de retard de croissance intra-utérin. Concernant les enfants nés de mères coiffeuses, l'augmentation du risque n'est pas significative par rapport aux enfants de l'ensemble des mères de la population considérée (210 cas de retard de croissance intra-utérin ; OR : 1,21 [0,97 - 1,51]). Une conclusion similaire est obtenue pour les enfants nés de pères coiffeurs (19 cas de retard de croissance intra-utérin ; OR : 1,27 [0,81 - 1,99]). De plus, parmi les autres paramètres étudiés (revenu du foyer, lieu de résidence, statut marital et tabagisme), il est montré que le revenu du foyer, le lieu de résidence et le tabagisme ont un impact sur le retard de croissance intra-utérin. Ainsi, plus le revenu du foyer est faible, plus le risque est élevé (jusqu'à OR : 1,22 (1,19 - 1,24) pour les plus faibles revenus) et les fumeurs ont un excès significatif du risque par rapport à l'ensemble de la population (OR : 1,44 [1,42 - 1,46]) tandis que les non-fumeurs ont une diminution significative du risque (OR : 0,69 [0,69 - 0,70]).

La relation entre la profession de la mère et le risque d'hypospadias chez l'enfant a été étudiée en Ecosse et en Angleterre, sur deux périodes distinctes (1980 - 1989 et 1992 - 1996) ([Vrijheid et al., 2003](#)). Pour la première période, 2794 cas d'hypospadias ont été recensés (dont 70 chez les enfants de coiffeuse) et pour la seconde période, 677 (dont 28 chez les enfants de coiffeuse). Pour la période 1980 - 1989, aucune association n'est détectée (OR : 0,93 [0,74 - 1,17]), tandis que les résultats divergent pour la période 1992 - 1996, suivant la prise en compte ou non de la classe sociale des parents comme facteur d'ajustement. En effet, les enfants de coiffeuses présentent un excès du risque significatif (OR : 1,50 [1,02 - 2,09]) en ajustant sur l'année de naissance, la région et l'âge maternel, mais non significatif en ajustant en plus sur la classe sociale du père et de la mère (OR :

1,18 [0,80 - 1,64]). De surcroît, une évaluation indirecte du risque en fonction de l'exposition à différents types de substances a été réalisée. Pour ce faire, les auteurs se réfèrent à la matrice emploi-exposition établie par Van Tongeren *et al.*, (2002) concernant l'exposition aux perturbateurs endocriniens potentiels, suggérant que les professionnels de la coiffure sont exposés de façon probable aux phtalates et possible aux alkylphénols et aux autres perturbateurs endocriniens (tel que les parabènes). Pour ces trois types d'exposition, Vrijheid *et al.*, (2003) n'établissent aucun lien significatif (OR, respectivement égaux à 0,90 [0,74 - 1,10] ; 0,93 [0,79 - 1,10] et 1,00 [0,81 - 1,24]).

Enfin, en se basant sur le registre national suédois des cancers, Mutanen *et al.*, (2001) ont cherché à établir s'il existe un lien entre les cancers chez l'enfant et les professions du père d'une part et de la mère d'autre part. Les 8158 cas retenus sont des enfants diagnostiqués pour un cancer entre 1958 et 1996. Les cancers étudiés sont les cancers de la bouche, des glandes salivaires, de l'estomac, du petit intestin, du colon, du rectum et de l'anus, du foie, du poumon, du sein, de l'endomètre, des testicules, de l'utérus, des autres organes génitaux, du rein, de la vessie, de la peau, du cerveau et système nerveux, de la thyroïde, des os, des tissus conjonctifs, les lymphomes, les leucémies, les myélomes multiples, les cancers endocriniens et les autres cancers. Pour chacun des cancers étudiés, les enfants de coiffeurs ou de coiffeuses ne présentent pas d'excès du risque significatif par rapport aux cancers attendus (chez les enfants de la population active), excepté pour celui du rein. Pour ce dernier, les enfants nés de père coiffeur montrent un excès du risque (Ratio d'incidence standardisé (SIR) = 10,6 [2,9 - 27,2]). Néanmoins, il convient de noter que ce résultat a été obtenu avec seulement 4 cas.

Etudes transversales

Le lien entre la profession maternelle et les risques d'avortement spontané (< 28 SG), de fausse couche (> 27 SG), de faible poids de naissance et de malformations congénitales (quelle qu'elle soit parmi les 90 répertoriées) a été étudié au sein de 60 professions différentes, parmi laquelle celle de coiffeuse. Cette étude transversale conduite dans les maternités de Montréal entre 1982 et 1984, inclut 688 coiffeuses et n'établit pas de lien significatif ($p > 0,1$) entre les troubles étudiés et la profession de coiffeuse (O/A respectivement égaux à 1,02 ; 0,43 ; 1,08 et 0,51 sans report des intervalles de confiance) (Mac Donald *et al.*, 1987).

En conclusion, au regard des études sus-décrites, les remarques suivantes peuvent d'ores et déjà être formulées :

- de manière générale ces études incluent un faible nombre de cas. Cela est particulièrement marqué pour les études réalisées chez les professionnels en général et pour les troubles ayant une faible incidence telles que les malformations congénitales ;
- les facteurs de confusion pris en compte diffèrent suivant les études et certaines d'entre elles n'ajustent pas sur des facteurs pouvant impacter sur les troubles de la reproduction, tels que le tabagisme et la consommation d'alcool ;
- le choix de la population témoin considérée est déterminant. L'objet de cette étude étant d'évaluer le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction, la population témoin paraissant la plus adaptée est celle des vendeuses. En effet, alors que ces deux populations ont une catégorie socioprofessionnelle et des conditions de travail similaires (contact avec les clients, stress et station debout prolongée), seules les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté sont exposées professionnellement aux produits cosmétiques. Ainsi, dans les analyses ultérieures une attention particulière sera portée sur les études ayant établi la comparaison avec les vendeuses.

3. META-ANALYSES

Les données épidémiologiques recensées dans le cadre de ce rapport et décrites précédemment mettent en exergue des résultats contradictoires et parfois à la limite du seuil de la significativité. Dans une telle situation, où les études déjà réalisées ne permettent pas de conclure (en raison du manque de puissance des études elles-mêmes et des résultats contradictoires entre ces dernières), le recours à la méta-analyse peut s'avérer utile. En effet, dans le cas de résultats non significatifs, se pose la question d'une réelle absence de lien ou d'un manque de puissance statistique de l'étude pour permettre la mise en évidence de ce lien. Face à cette interrogation, il peut être envisagé de réaliser une méta-analyse. La méta-analyse consiste à combiner les résultats issus de plusieurs études épidémiologiques, dans le but d'obtenir un gain de puissance statistique, une meilleure précision dans l'estimation de l'effet et une vue globale de la situation. Une des limites de cette démarche repose sur le fait que la qualité de la méta-analyse est directement liée à la qualité intrinsèque des études utilisées (Cucherat *et al.*, 1997).

Au vu des données épidémiologiques recensées et des avantages des méta-analyses, ces dernières apparaissent adaptées à la présente situation et constituent une source d'information supplémentaire. Il est à noter qu'une méta-analyse se focalise sur un trouble déterminé et rassemble l'ensemble des résultats existants ayant la qualité requise. Ainsi, il a été réalisé des méta-analyses pour chacun des troubles lorsque les données disponibles le permettaient.

3.1. Méthodologie

3.1.1. *Extraction des données nécessaires à la conduite des méta-analyses*

Pour chaque étude épidémiologique répondant aux critères d'inclusion, ont été extraites les informations suivantes : l'année de publication, le lieu d'étude, la période d'investigation, le type d'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion ainsi que les effectifs de la population cible et témoin, la période de la grossesse considérée, la stratégie d'évaluation des expositions (type d'évaluation, mode de recueil d'information, etc.), taux de réponse, les facteurs de confusion considérés, les nombres de cas dans les populations cible et témoin et les valeurs des mesures d'association assorties de leurs intervalles de confiance à 95 %. Ce travail de recueil d'information a été effectué pour chaque article au moyen d'une fiche de collecte de données (Annexe 2), et de manière indépendante, par trois membres d'un groupe de travail. Ces fiches ont ensuite été comparées dans un objectif d'harmonisation, puis discutées et validées par l'ensemble du groupe de travail.

3.1.2. *Evaluation de la qualité des études*

En l'absence d'échelle harmonisée et validée pour juger de la qualité des études observationnelles, les recommandations MOOSE (*Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology*, Stroup *et al.*, 2000), ont été utilisées et les critères suivants examinés :

- i) populations cible et témoin clairement définies (procédure de recrutement, critères d'inclusion et d'exclusion, effectifs, caractéristiques de la population, taux de réponse) ou au contraire, sujets choisis par commodité ;
- ii) diagnostic de la pathologie ou des désordres reproductifs fiable ou non ;
- iii) profession : qualification fiable et pratique de celle-ci avant le diagnostique clairement établi ou non ;
- iv) exposition : évaluée et méthodologie décrite, ou non ;
- v) analyse et résultats : description ou non des méthodes statistiques utilisées, prise en compte des facteurs de confusion pertinents ou non et mesures d'association fournies avec les intervalles de confiance à 95 %.

De manière générale, la qualité de l'étude est considérée comme satisfaisante lorsque les données fournies sont précises et détaillées, que l'étude ne fait pas état de biais importants et qu'elle tient compte des facteurs de confusion pertinents (tels que le tabagisme, la consommation d'alcool, la catégorie socio-professionnelle ou encore l'âge maternel).

Dans le but de réaliser des méta-analyses, en première instance il a été choisi de conserver le maximum d'études. Ainsi, ont été écartées *a priori*, de la méta-analyse les études :

- ne fournissant pas de mesure d'association, accompagnée de l'intervalle de confiance correspondant ;
- dont les mesures d'association calculées ne concernent pas uniquement les coiffeuses et cosmétologues, mais un niveau d'exposition, regroupant plusieurs professions.

De ce fait, hormis les études rentrant dans l'un de ces critères, l'ensemble des études ont été intégrées à la méta-analyse, quel que soit leur niveau de qualité. Cependant, la qualité des études étant un paramètre primordial dans la qualité du résultat issu de la méta-analyse, une analyse de sensibilité sur ce paramètre a donc été réalisée en seconde instance.

Pour ce faire, les études ont été classées par les membres du groupe de travail, sur la base des critères susmentionnés, dans l'une des trois catégories suivantes : excellente, acceptable ou non acceptable. L'analyse de sensibilité a ensuite consisté à comparer les résultats obtenus en considérant l'ensemble des études ou en écartant celles de qualité non acceptable.

3.1.3. **Troubles de la reproduction retenus pour la méta-analyse**

Comme mentionné et illustré précédemment, les études disponibles traitent de la question des troubles de la reproduction par l'analyse de différents troubles. Une méta-analyse ne peut être envisagée qu'à condition que :

- i) le nombre d'études ayant la qualité requise soit suffisant et,
- ii) la définition du trouble soit la même pour l'ensemble des études intégrées à la méta-analyse.

Ainsi, considérant les conditions requises précitées, des méta-analyses ont été envisagées pour les troubles suivants :

- Délai Nécessaire pour Concevoir (DNC > 12 mois)
- Prématurité (< 37 semaines d'aménorrhée (SA))
- Faible poids de naissance (< 2500 g)
- Retard de croissance intra-utérin
- Mortalité foetale. Etant donné que les études s'intéressent à des morts foetales intervenant à différents âges gestationnels, trois méta-analyses ont été envisagées :
 - mortalités foetales avant 28 SA ;
 - mortalités foetales après 28 SA ;
 - mortalités foetales quel que soit l'âge gestationnel.
- Malformations congénitales. Les études recueillies se focalisant sur différentes malformations congénitales, plusieurs méta-analyses ont été considérées :
 - en rassemblant les « totales » et les « majeures » ;
 - en considérant chaque malformation individuellement (pour celle dont le nombre d'étude est suffisant).

A contrario, étant donné le faible nombre d'études, la diversité des paramètres étudiés pour un même trouble et/ou le manque de pertinence des troubles étudiés par les études, aucune méta-analyse n'a pu être effectuée, pour les troubles suivants :

- Excès de croissance intra-utérin (une seule étude) ;
- Troubles menstruels (paramètres étudiés différents entre les études) ;
- Complications de grossesse (paramètres étudiés différents entre les études) ;
- Retard de développement (peu d'études et paramètres étudiés différents entre les études) ;
- Cancers de l'enfant (paramètres étudiés différents entre les études et troubles considérés comme trop éloignés de la période (pré)gestationnelle et donc trop influencés par d'autres facteurs, non concernés par l'objet de ce rapport).

Par ailleurs, aucune méta-analyse n'a été effectuée pour les cancers ovaire/utérus/sein car il existe une méta-analyse récente considérée par le groupe de travail *ad hoc* comme acceptable.

3.1.4. **Réalisation des méta-analyses**

Pour réaliser les méta-analyses, le logiciel Review Manager (RevMan) version 5.1 de la collaboration Cochrane a été utilisé⁹. Plusieurs méthodes existent pour combiner les résultats de plusieurs études dans une méta-analyse. La méthode la plus utilisée consiste à pondérer les résultats des différentes

⁹ Logiciel en téléchargement libre, disponible sur le site <http://ims.cochrane.org/revman/download>.

études sélectionnées en se basant sur deux hypothèses : l'effet fixe (fixed effect model) ou l'effet aléatoire (random effect model).

Modèle fixe

Dans le modèle fixe, il est présumé que l'effet de l'intervention est identique entre les différentes études et que ces études sont donc semblables et que les variations de l'effet d'une étude à l'autre sont secondaires aux différences dues aux patients ou à l'intervention qui est un peu différente entre les études. Un des inconvénients de la méthode fixe est qu'on ne peut expliquer l'hétérogénéité entre les études car on assume que l'effet est considéré fixe entre les études.

Modèle aléatoire

Dans le modèle aléatoire, l'effet réel (la variation des résultats) est présumé variable d'une étude à l'autre. Cette variabilité serait secondaire à la différence des patients ou de l'intervention étudiée, contrairement au modèle fixe. Ces différences se distribuent normalement et représente l'hétérogénéité.

3.1.5. Analyses de sensibilité

Un des intérêts majeurs des méta-analyses est de regrouper l'ensemble des données existantes sur une question précise. *De facto*, des données très diverses en termes de méthodologie (type, lieu et date d'étude, mais également population cible, témoin...) sont rassemblées, d'où la nécessité de procéder aux contrôles des deux critères suivants :

▪ Vérification de l'hypothèse d'homogénéité

Afin de vérifier l'hypothèse d'homogénéité (consistant à considérer les résultats de toutes les études comme similaires), le test d'hétérogénéité « Q » de Cochran a été utilisé. Dans le cas où ce dernier test ne met pas en évidence d'hétérogénéité entre les résultats des études ($p > 0,10$), il est considéré dans ce cas que le regroupement des résultats est acceptable et que le modèle à effet fixe peut être utilisé. *A contrario*, lorsqu'une hétérogénéité significative (au seuil de 10 %) est constatée, un recours au modèle à effet aléatoire (tenant compte de la variabilité intra- et inter-études) est alors nécessaire afin de rendre le regroupement licite ([The Cochrane Collaboration, 2011](#)).

▪ Stabilité des résultats obtenus par la méta-analyse

Afin d'estimer la stabilité des résultats obtenus par la méta-analyse, des analyses de sensibilité ont été réalisées. Celles-ci permettent de rendre compte de l'impact des paramètres potentiellement influents sur les résultats de la méta-analyse, à savoir :

- la qualité des études : excellente, acceptable ou non acceptable (*cf.* classifications au paragraphe 3.1.2 Evaluation de la qualité des études) ;
- le lieu d'étude (Europe *versus* Amérique du nord) : en raison de potentielles différences de réglementation et de substances utilisées. Le regroupement Amérique du Nord inclut majoritairement des études réalisées aux Etats-Unis et une étude canadienne. A titre d'exemple, concernant le lieu d'étude, il s'agit de réaliser une analyse en sous groupes, à savoir une méta-analyse concernant uniquement les études d'Amérique du nord puis une seconde en n'incluant que les études d'Europe, puis de comparer les résultats entre eux et à la méta-analyse incluant l'ensemble des études.
- la période d'étude (pré- ou post 1990) : Bien qu'en Europe la mise en place de la directive (76/768/CEE) date de 1976, plusieurs évolutions ont eu lieu au travers du temps, en termes d'évaluation et d'interdiction de substances dans les produits cosmétiques et aussi en termes d'amélioration de conditions de travail (port de gants, ventilation des salons...). Ainsi la période d'étude peut influencer sur l'interprétation des résultats. Pour cela la date charnière de 1990 a été choisie tel qu'indiqué par Kersemaekers *et al.* (1997a,b) ;
- ajustement pour l'alcool (oui ou non) : l'alcool fait partie des facteurs de confusion à considérer. Ainsi, une analyse de sensibilité concernant la prise en compte de ce facteur a été réalisée ;
- ajustement pour le tabagisme (oui ou non) : le tabagisme fait partie aussi des facteurs de confusion à considérer. Ainsi, une analyse de sensibilité concernant la prise en compte de ce facteur a été réalisée ;
- la population cible considérée (coiffeuses *versus* cosmétologistes) : les activités pratiquées dans chacune de ces professions étant différentes, étudier l'impact du type de population cible apparaît nécessaire ;

- la population témoin considérée (population active, population générale ou population d'une profession spécifique): le choix de la population témoin peut impacter l'interprétation des résultats, d'où l'intérêt d'effectuer une analyse de sensibilité *a posteriori*. Cette analyse permettra ainsi d'également tenir compte des différences de catégorie socioprofessionnelle ;

Enfin, l'âge maternel étant pris en compte dans l'ensemble des études, aucune analyse de sensibilité n'a été effectuée sur ce paramètre.

3.1.6. Evaluation de l'exposition aux produits cosmétiques - Part attribuable aux produits cosmétiques

Les méta-analyses ont pour but d'obtenir une vue d'ensemble quant aux effets sur la reproduction chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté. Dans le cas où des excès du risque sont mis en évidence, la question est alors de savoir s'ils sont liés à l'exposition à des substances cosmétiques potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes ou à d'autres facteurs de l'environnement au sens large, notamment en lien avec les conditions de travail. A ce titre, parmi les études décrites précédemment, ont été cherché celles ayant étudié le lien entre l'évaluation de l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction. Dans un second temps, les études ayant recherché le lien entre les conditions de travail (telle que la station debout prolongée, etc.) et les troubles de la reproduction ont également été identifiées.

3.2. Résultats

3.2.1. Taille des échantillons

Trente deux études ont été retenues et utilisées pour les six méta-analyses susmentionnées. Celles qui étudient plusieurs troubles, ont été intégrées à plusieurs méta-analyses. Les effectifs de la population cible varient considérablement selon les études, allant d'environ de 40 à 15000 individus. De manière générale, il ressort que les études analysant la population professionnelle en général incluent de larges effectifs. Néanmoins, en extrayant le nombre de coiffeuses et cosmétologistes, les effectifs sont largement réduits et deviennent inférieurs à ceux des études ciblant spécifiquement les coiffeuses et cosmétologistes. En ce qui concerne les malformations congénitales, il convient de noter que même pour les études ayant des effectifs importants, le nombre de cas reste très faible.

3.2.2. Qualité des études

Dans l'ensemble, les études sont de qualité équivalente et acceptable. Néanmoins, aucune d'elles ne répond totalement aux critères de qualité permettant de la qualifier d'excellente, principalement en raison de l'absence de données d'exposition (mesure externe de l'exposition dans l'atmosphère de travail ou mesure interne chez les individus par dosage de biomarqueurs, par exemple). Dans certains cas où elles ont été évaluées, elles l'ont été par des méthodes indirectes telles que l'auto-déclaration des nombres d'actes (par exemple, le nombre de shampoings réalisés quotidiennement) ou par le biais de matrices emploi-exposition. Cependant, dans la majorité des cas, le seul intitulé du poste occupé renvoie à la notion d'exposition sans pour autant que des données quantitatives soient disponibles.

Quatre études ont été exclues *a priori* puisqu'elles ne fournissent pas les intervalles de confiance des mesures d'association calculées (études de [Shillings et Lalich, 1983](#) et [Mac Donald et al., 1987](#)) ou étant donné que les mesures d'association ne sont pas spécifiques aux coiffeuses ou cosmétologistes (études de [Garlantézec et al., 2009](#) et [Morales-Suarez-Varela et al., 2011](#)). D'après les critères mentionnés précédemment et s'agissant spécifiquement de l'étude des professionnels de la coiffure et de la cosmétologie, la qualité des études a été définie comme indiqué ci-après (Tableau 1) :

Tableau 1 : Qualité des études intégrées aux méta-analyses

Qualité	Etudes	Commentaires
Excellente	Aucune	Absence d'évaluation de l'exposition par des méthodes directes
Acceptable	John <i>et al.</i> , 1984 ; Kersemaekers, <i>et al.</i> , 1997a ; Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000 ; Rylander, <i>et al.</i> , 2002 ; Vrijheid, <i>et al.</i> , 2003 ; Rylander et Kallen, 2005 ; Axmon, <i>et al.</i> , 2006 ; Hougaard, <i>et al.</i> , 2006 ; Zhu, <i>et al.</i> , 2006 ; Baste, <i>et al.</i> , 2008 ; Meyer <i>et al.</i> , 2008 ; Axmon et Rylander, 2009 ; Gallicchio, <i>et al.</i> , 2009 ; Halliday-Bell, <i>et al.</i> , 2009 ; Herdt-Losavio, <i>et al.</i> , 2009a ; Herdt-Losavio, <i>et al.</i> , 2009b ; Peretz, <i>et al.</i> , 2009 ; Ormond, <i>et al.</i> , 2009 ; Li <i>et al.</i> , 2010 ; Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2010 ; Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2011	Bonne description du protocole (recrutement population cible et témoin, définition du trouble, critères d'exclusion et d'inclusion, taux de réponse, caractéristiques des populations), effectifs suffisants, prise en compte de facteurs d'ajustement, rapport de la mesure d'association avec les intervalles de confiance...
Non acceptable	Vaughan, <i>et al.</i> , 1984	Définition de la population témoin peu explicite
	Goulet et Thériault, 1991	Faibles effectifs
	Ronda, <i>et al.</i> , 2009	Faibles effectifs
	Ronda, <i>et al.</i> , 2010	Faibles effectifs
	Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2010 ;	Faible nombre de cas
	Brouwers <i>et al.</i> , 2012	Uniquement 6 cas chez les coiffeuses
	Nguyen, <i>et al.</i> , 2007	Uniquement 5 cas chez les coiffeuses
	Lorente, <i>et al.</i> , 2000	Uniquement 4 cas chez les coiffeuses
	Blatter et Roeleveld, 1996a	Uniquement 3 cas chez les coiffeuses
	Blatter <i>et al.</i> , 1996b	Uniquement 1 cas chez les coiffeuses
Bianchi <i>et al.</i> , 1997	Variabilités importantes	

3.2.3. Evaluation de l'exposition - Part attribuable aux produits cosmétiques

3.2.3.1. Evaluation de l'exposition aux produits cosmétiques

S'agissant de l'exposition aux produits cosmétiques, la quasi intégralité des études épidémiologiques ne se base pas sur l'exposition à une substance en particulier, mais considère *de facto* le métier comme source d'exposition. Cela présente le grand intérêt de tenir compte de l'ensemble des substances et ainsi du potentiel effet de mélange. Néanmoins, pour ce qui est de l'objectif du présent travail, à savoir l'évaluation de la part du risque attribuable aux produits cosmétiques en ce qui concerne les troubles de la reproduction, il est nécessaire d'extraire les résultats des 15 études analysant le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction. Parmi celles-ci, six études ont estimé l'exposition au travers du nombre d'actes par jour ou par semaine ; cinq en fonction de l'exposition à différents solvants ; deux en fonction de l'exposition aux phtalates et/ou aux substances considérées comme des perturbateurs endocriniens et deux *via* les produits cosmétiques. Un résumé général concernant l'identification ou non de relation dose-effet est rapporté dans le tableau ci-après (Tableau 2). Les résultats détaillés sont présentés à la suite de chacune des méta-analyses réalisées.

Tableau 2 : Récapitulatif des relations dose-effet identifiées par les auteurs en lien avec les produits cosmétiques

Troubles	Etudes	Paramètres	Résultats
Délai nécessaire pour concevoir	Peretz <i>et al.</i> , 2009	Nombre de shampoing, permanentes, colorations, décolorations, défrisages, produits de texturation, soins capillaires, laques, maquillages, vernis à ongles, poses et retraits de prothèses ongulaires	Pas de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
	Axmon <i>et al.</i> , 2006	Nombre de permanentes, colorations oxydatives, colorations semi-permanentes, colorations temporaires, décolorations, laques	Tendance dose-effet (non significative) pour l'ensemble des prestations excepté les décolorations et les colorations temporaires (par rapport à la population témoin de l'étude)
Mortalité embryonnaire et fœtale	John <i>et al.</i> , 1994	Nombre d'heures de travail par semaine, nombre d'actes chimiques, de colorations, permanentes, décolorations, désinfectants, sculpture ongulaire	- Tendance dose-effet (non significative) (par rapport à la population témoin de l'étude) - Relation dose-effet pour le nombre d'actes chimiques et tendance pour les autres expositions (comparaison intra population cible : forte exposition <i>versus</i> faible exposition)
	Axmon <i>et al.</i> , 2006	Nombre de permanentes, colorations, décolorations, laques	Pas de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
	Zhu <i>et al.</i> , 2006	Nombre d'heures de travail hebdomadaire	Pas de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
	Ronda <i>et al.</i> , 2010	Nombre de shampoings, colorations, décolorations et permanentes	Pas de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
	Goulet et Thériault, 1991	Solvants haliphatiques Solvants aromatiques Autres solvants foetotoxiques	Pas de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
Retard de croissance intra-utérin	Rylander <i>et al.</i> , 2002	Nombre d'heures de travail hebdomadaire, nombre de colorations, permanentes, décolorations, shampoing et laque	Pas de relation dose-effet rapportée (comparaison intra population cible : forte exposition <i>versus</i> faible exposition)
Faible poids de naissance	Rylander <i>et al.</i> , 2002	Nombre d'heures de travail hebdomadaire, nombre de colorations, permanentes, décolorations, shampoing et laque	Pas de relation dose-effet rapportée (comparaison intra population cible : forte exposition <i>versus</i> faible exposition)
	Herd- Losavio <i>et al.</i> , 2011	Nombres de colorations, décolorations, shampoings, permanentes, laques, coupes, défrisages, vernis à ongles, applications et retraits de faux ongles, épilations, maquillages, soins du visage	Pas de relation dose-effet rapportée (comparaison intra population cible : forte exposition <i>versus</i> faible exposition)
Prématurité	Rylander <i>et al.</i> , 2002	Nombre d'heures de travail hebdomadaire, nombre de colorations, permanentes, décolorations, shampoing et laque	Pas de relation dose-effet rapportée (comparaison intra population cible : forte exposition <i>versus</i> faible exposition)
Malformations congénitales majeures	Garlantez <i>et al.</i> , 2009	Exposition aux solvants (questionnaire auto-rapporté ou matrice emploi-exposition)	Tendance dose-effet (non significative) (par rapport à la population témoin de l'étude)
Spina-bifida	Blatter et Roeleveld 1996a	Exposition aux solvants, sprays capillaires, décolorations, permanentes et colorations	Pas de sous groupe d'exposition
Fentes orofaciales	Lorente <i>et al.</i> , 2000	Exposition aux poussières de cheveux, acides aliphatiques, aldéhydes aliphatiques et biocides	Pas de sous groupe d'exposition

Troubles	Etudes	Paramètres	Résultats
Hypospadias	Vrijheid <i>et al.</i> , 2003	Exposition aux phtalates, alkylphénols et « autres perturbateurs endocriniens »	Pas de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
	Ormond <i>et al.</i> , 2009	Exposition aux sprays capillaires	Pas de sous groupe d'exposition
	Morales-Suarez-Varela <i>et al.</i> , 2011	Exposition aux phtalates, alkylphénols et « autres perturbateurs endocriniens »	Tendance de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
Cryptorchidie	Morales-Suarez-Varela <i>et al.</i> , 2011	Exposition aux phtalates, alkylphénols et « autres perturbateurs endocriniens »	Pas de relation dose-effet rapportée (par rapport à la population témoin de l'étude)
	Brouwers <i>et al.</i> , 2012	Exposition aux produits cosmétiques	Pas de sous groupe d'exposition

3.2.3.2. Autres facteurs susceptibles d'influer sur la survenue des troubles de la reproduction

Parmi les études analysant l'impact des conditions de travail sur les troubles de la reproduction, ont été retenues trois publications ayant réalisé des méta-analyses à partir d'études en milieu professionnel en général (et non spécifiquement sur les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté) (Mozurkewich *et al.*, 2000 ; Bonzini *et al.*, 2007 et Bonzini *et al.*, 2011).

La première a été réalisée en se basant sur des études publiées entre 1966 et 1999 (Mozurkewich *et al.*, 2000). Cette dernière étudie principalement l'impact de la fatigue liée au travail, la position debout prolongée, le travail physique, la perturbation du rythme circadien (le travail de nuit et/ou posté) et le nombre élevé d'heures de travail sur la prématurité. La seconde conduite par l'équipe de Bonzini *et al.*, (2007) s'est basée sur des études publiées entre 1966 et 2005 afin de chercher un lien entre les conditions de travail suivantes : le travail de nuit et/ou posté, la position debout prolongée, le nombre élevé d'heures de travail (> 40 heures par semaine) ; et les troubles suivants : prématurité, retard de croissance intra-utérin, faible poids de naissance et pré-éclampsie. Au vu des données disponibles, seules quatre méta-analyses ont pu être réalisées. La troisième émane de la même équipe (Bonzini *et al.*, 2011) qui a réitéré ce travail mais cette fois-ci à partir d'études publiées entre 1966 et 2010 et en se focalisant sur l'impact de la perturbation du rythme circadien. Le détail des résultats est présenté par trouble, à la suite de chaque méta-analyse.

De plus, parmi les études concernant les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie décrites précédemment, treize analysent le lien entre différents paramètres (station debout prolongée, stress, tabagisme, consommation d'alcool, origine ethnique, niveau d'éducation, taille du salon, statut professionnel, âge, expérience professionnelle, manipulation d'argent, parité, prise de vitamines, intégration à un programme d'assistance et assurance santé) et différents troubles (délai nécessaire pour concevoir, mortalité fœtale, prématurité, retard de croissance intra-utérin, faible poids de naissance et défaillance ovarienne précoce). L'influence de ces facteurs, autres que les produits cosmétiques, sur les troubles de la reproduction est résumée dans le Tableau 3 et les résultats sont rapportés à la suite de chacune des méta-analyses réalisées.

Tableau 3 : Récapitulatif de l'impact de facteurs autres que les produits cosmétiques pouvant influencer sur les troubles de la reproduction

Troubles	Etudes	Paramètres	Résultats
Délai nécessaire pour concevoir	Axmon <i>et al.</i> , 2006	Position debout	Augmentation significative pour le sous groupe ">8 h/j"
		Employée ou employeur	Augmentation significative pour le sous groupe "employeur"
		Stress	Augmentation significative pour le sous groupe "avec stress"
	Ronda <i>et al.</i> , 2009	Expérience professionnelle	Augmentation significative pour le sous groupe "≥ 10 ans"
	Peretz <i>et al.</i> , 2009	Attente du client	Aucun impact rapporté
		Manipulation d'argent	Aucun impact rapporté
	Axmon et Rylander, 2009	Tabagisme avant la grossesse	Aucun impact rapporté
Baste <i>et al.</i> , 1998	Tabagisme	Influence du tabagisme	
Gallichio et Flaws, 2009	Tabagisme pendant la grossesse	Aucun impact rapporté	
Mortalité fœtale	Axmon <i>et al.</i> , 2006	Position debout	Aucun impact rapporté
	Ronda <i>et al.</i> , 2010	Position debout	Aucun impact rapporté
	Axmon <i>et al.</i> , 2006	Stress	Augmentation significative pour le sous groupe "sans stress"
		Stress	Aucun impact rapporté
	Axmon <i>et al.</i> , 2006	Employée ou employeur	Aucun impact rapporté
	Gallichio <i>et al.</i> , 2009a	Origine ethnique	Aucun impact rapporté
		Niveau d'éducation	Aucun impact rapporté
		Alcool	Aucun impact rapporté
	Gallichio <i>et al.</i> , 2009a	Tabagisme	Augmentation significative pour le sous groupe "fumeur"
		Tabagisme	Influence du tabagisme
	Axmon et Rylander, 2009	Tabagisme avant la grossesse	Aucun impact rapporté
	Gallichio et Flaws, 2009	Tabagisme pendant la grossesse	Augmentation significative pour le sous groupe "fumeur"
	Prématurité	John <i>et al.</i> , 1994	Nombre de travailleurs dans le salon
Origine ethnique			Aucun impact rapporté
Gallichio <i>et al.</i> , 2009a		Niveau d'éducation	Aucun impact rapporté
		Tabagisme	Aucun impact rapporté
Gallichio <i>et al.</i> , 2009a	Alcool	Diminution significative pour le sous groupe "consommant de l'alcool"	
Retard de croissance intra-utérin	Li <i>et al.</i> , 2010	Revenu du foyer	Augmentation significative pour le sous groupe "faibles revenus"
		Lieu de résidence	Influence du lieu de résidence
		Tabagisme	Augmentation significative pour le sous groupe "fumeur"
		Statut marital	Aucun impact rapporté
Faible poids de naissance	Gallichio <i>et al.</i> , 2009a	Origine ethnique	Augmentation significative pour le sous groupe "non blanches"
	Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2011	Origine ethnique	Augmentation significative pour le sous groupe "non blanches"
		Origine ethnique	Augmentation significative pour le sous groupe "noires" et "hispaniques"
	Meyer <i>et al.</i> , 2008	Origine ethnique	Augmentation significative pour le sous groupe "noires" et "hispaniques"
	Gallichio <i>et al.</i> , 2009a	Alcool	Aucun impact rapporté
	Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2011	Alcool	Aucun impact rapporté
	Gallichio <i>et al.</i> , 2009a	Tabagisme	Aucun impact rapporté
Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2011	Tabagisme	Aucun impact rapporté	
Meyer <i>et al.</i> , 2008	Tabagisme pendant la	Influence du tabagisme	

		grossesse	
	Meyer <i>et al.</i> , 2008	Niveau d'éducation	Augmentation significative pour les 2 niveaux d'éducation les plus bas
	Gallichio <i>et al.</i> , 2009a	Niveau d'éducation	Aucun impact rapporté
	Meyer <i>et al.</i> , 2008	Age gestationnel	Influence de l'âge gestationnel
	Meyer <i>et al.</i> , 2008	Age de la mère	Augmentation significative pour le sous groupe "> 37 ans"
	Meyer <i>et al.</i> , 2008	Naissance précédente	Aucun impact rapporté
	Meyer <i>et al.</i> , 2008	Soins prénataux (après le 1 ^o trimestre)	Aucun impact rapporté
	Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2011	Age	Aucun impact rapporté
		Position debout	Aucun impact rapporté
		Parité	Aucun impact rapporté
		Prise de vitamines	Aucun impact rapporté
		Utilisation de programme d'assistance	Aucun impact rapporté
		Assurance santé	Aucun impact rapporté
Défaillance ovarienne précoce		Gallichio <i>et al.</i> , 2009b	Origine ethnique

3.2.4. Méta-analyses réalisées et analyses de sensibilité

Après analyse des données conformément aux critères de qualité retenus et décrits ci-dessus, il a été décidé de réaliser des méta-analyses pour six troubles de la reproduction retenus. Pour chacune de ces méta-analyses, seront présentés ci-après (i) un récapitulatif des études intégrées à la méta-analyse, (ii) le résultat du test d'hétérogénéité et un résumé des analyses de sensibilité réalisées et (iii) une discussion sur l'évaluation des facteurs (produits cosmétiques ou autres) pouvant influencer sur l'augmentation de l'incidence des troubles de la reproduction.

Considérations générales utilisées pour l'ensemble des méta-analyses

1) Pour chaque méta-analyse réalisée, certaines études fournissent plusieurs mesures d'association. Suivant les cas, une seule ou plusieurs de ces estimations ont été incluses à la méta-analyse :

- dans le cas où l'étude est segmentée en deux périodes, fournissant ainsi deux mesures d'association et dans la mesure où chaque période n'inclut pas les mêmes individus, les deux mesures d'association ont été intégrées à la méta-analyse (John *et al.*, 1994 ; Kersemaekers *et al.*, 1997a).

- dans le cas où pour une même population cible, des comparaisons ont été établies avec différentes populations témoins, une seule des estimations a été considérée (Hougaard *et al.*, 2006 ; Baste *et al.*, 2008 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2009a). En effet, les mesures d'association étant issues de la même population cible, elles ne peuvent pas toutes être incorporées à la méta-analyse, sous peine d'augmenter artificiellement le poids de l'étude considérée et de biaiser le résultat puisqu'elles ne sont pas indépendantes. L'estimation obtenue avec la population témoin considérée comme la plus pertinente a été privilégiée (par exemple, la population des vendeuses, enseignantes ou agents immobiliers a été préférée à la population active ou la population générale). Cependant, une ré-analyse a été effectuée en considérant l'autre mesure d'association afin de juger de la stabilité du résultat.

- à l'inverse, lorsque deux populations cibles (coiffeuses d'une part et cosmétologistes d'autre part) ont été comparées à une même population témoin (Halliday-Bell *et al.*, 2009), il a été considéré que les deux mesures d'association pouvaient être intégrées à la méta-analyse, puisque les individus de la population cible sont différents.

2) Pour l'analyse de sensibilité concernant la profession de la population témoin, il a été choisi de classer les différentes professions en trois sous-groupes : population générale, population active et une profession spécifique. Néanmoins, dans certaines études la population témoin est constituée de plusieurs professions (par exemple, enseignantes, vendeuses, agents immobiliers, infirmières et

assistantes,...), sans pour autant qu'il ne s'agisse de l'ensemble de la population active (Peretz *et al.*, 2009 ; Gallichio *et al.*, 2009). Il a été choisi de classer ces études dans le sous-groupe population active (et d'effectuer une ré-analyse des résultats en les classant dans « une profession spécifique »). Parmi les populations témoins choisies par les équipes de recherche, celle des vendeuses apparaît être une des plus adaptées, étant donné la proximité en termes de condition de travail (notamment la position debout et le contact avec la clientèle) et de statut socio-économique.

3) Par ailleurs, dans une étude, les auteurs ont jugé que le nombre de cas était trop faible pour calculer un risque, tout en fournissant l'ensemble des données permettant de le calculer (Rylander et Kallen, 2005). Il a été choisi de réaliser la méta-analyse avec et sans cette étude pour juger de l'impact de sa prise en compte. Cependant le calcul d'un risque non fourni par les auteurs étant difficilement justifiable, la méta-analyse n'incluant pas l'étude en question, a été privilégiée.

3.2.4.1. Délai nécessaire pour concevoir

Un délai nécessaire pour concevoir supérieur à 12 mois, en l'absence de méthode contraceptive, est considéré comme indicateur d'un trouble de la fertilité. Six publications différentes (une étude de cohorte, quatre études transversales et une étude basée sur des registres) ont analysé ce paramètre (Tableau 4). L'une d'elles concerne les cosmétologistes, tandis que les autres s'intéressent aux coiffeuses.

Dans leur étude de cohorte menée aux Pays Bas, Kersemaekers *et al.* (1997a) ont comparé le nombre de cas de délai nécessaire pour concevoir supérieur à 12 mois chez les coiffeuses d'une part et chez les vendeuses de vêtements d'autre part, sur deux périodes différentes. Quelle que soit la période (1986 - 1988 et 1991 - 1993) aucun lien significatif n'a été établi (OR : 1,5 (0,8 - 2,8) pour la première période ; OR : 1,2 [0,8 - 1,6] pour la seconde période). Comme justifié précédemment, ces deux mesures d'association (correspondant aux deux périodes étudiées) ont été incluses dans la méta-analyse. En se basant sur des données issues de registres danois, Hougaard *et al.*, (2006) aboutissent à des conclusions similaires. Les auteurs ont comparé les coiffeuses et les esthéticiennes, aux femmes de la population active d'une part (RR : 0,91 [0,71 - 1,16]) et aux vendeuses d'autre part (RR : 1,01 [0,77 - 1,29]). Seule l'estimation basée sur la comparaison aux vendeuses a été intégrée à la méta-analyse. Peretz *et al.*, (2009) dans leur étude menée aux Etats-Unis ne rapportent pas non plus d'allongement du délai nécessaire pour concevoir chez les cosmétologistes (OR : 0,82 [0,57 - 1,17], par comparaison à des femmes actives dans d'autres professions. De la même manière, dans une étude conduite en Espagne, le lien entre infertilité et exposition professionnelle des coiffeuses n'a pas pu être établi (Ronda *et al.*, 2009). Le délai nécessaire pour concevoir après 12 mois chez les coiffeuses est plus fréquent, mais de manière non significative (OR : 2,17 [0,91 - 5,17]) par comparaison aux vendeuses et employées de bureau. Le même type d'étude a été mené en Suède entre 1970 et 1995 (Axmon *et al.*, 2006). Les auteurs montrent une diminution significative du ratio de fécondabilité chez les coiffeuses (OR : 0,91 [0,83 - 0,99]) par rapport à la population générale, indiquant une augmentation du délai nécessaire pour concevoir (OR : 1,10 [1,01 - 1,20]). De la même manière, dans une étude conduite en Norvège entre 1997 et 1999 (Baste *et al.*, 2008), il est fait état d'une augmentation significative du délai nécessaire pour concevoir chez les coiffeuses lorsqu'elle est comparée par rapport aux vendeuses (RR : 1,67 [1,07 - 2,60]). Cette augmentation n'est pas significative lorsqu'elle la comparaison est établie avec la population active (RR : 1,19 [0,86 - 1,66]). Il est à noter que cette étude a également porté sur un groupe de femmes n'ayant finalement pas réussi à être enceinte. Pour des raisons de comparabilité, seul le paramètre identique aux autres études a été considéré, à savoir le délai nécessaire pour concevoir supérieur à 12 mois.

En conclusion, neuf estimations du risque (RR ou OR) ont été calculées concernant le délai nécessaire pour concevoir. Parmi celles-ci, sept ont été intégrées à la méta-analyse, dont cinq ne révélant pas de différence significative entre les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté et les populations témoins, tandis que deux (Axmon *et al.*, 2006 ; Baste *et al.*, 2008) montrent une augmentation significative du délai nécessaire pour concevoir (Figure 1, Tableau 4). La méta-analyse regroupe les données provenant d'au moins 4426 professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie et de 38083 témoins.

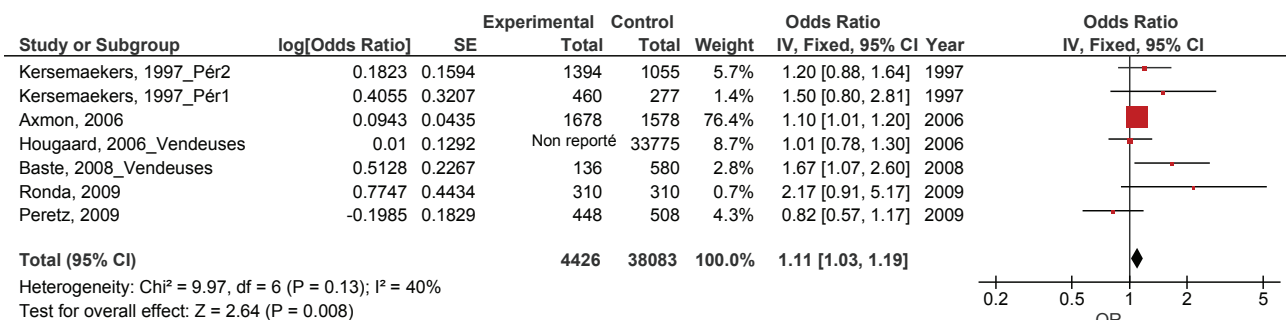


Figure 1 : Méta-analyse concernant le délai nécessaire pour concevoir

En premier lieu, le test d'hétérogénéité indique que le regroupement des essais est licite ($p = 0,13$), les résultats présentés sont donc obtenus avec le modèle à effet fixe. De manière globale, la méta-analyse conduit à un OR_{global} égal à 1,11 [1,03 - 1,19], indiquant une augmentation significative du risque chez les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie. Il est à noter que pour les deux études fournissant deux mesures d'association et pour lesquelles une seule estimation a été intégrée à la méta-analyse, les résultats sont similaires en inversant les estimations intégrées avec celles ne l'étant pas.

Cependant, au-delà de la significativité statistique et au vu de la faible augmentation, se pose la question de la pertinence clinique de cette augmentation. Cette question mérite d'autant plus d'être posée que l'augmentation n'est plus significative sans l'étude de plus forte contribution (*Axmon et al., 2006*, avec un poids de 76 %), sans toutefois que la force d'association ne soit changée ($OR_{global} = 1,12 [0,96 - 1,31]$). Cela laisserait à penser que la « perte » de significativité est plutôt liée à une perte de puissance de la méta-analyse. Pour chaque paramètre (qualité des études, lieu, date...), les analyses de sensibilité aboutissent à la même conclusion, à savoir une augmentation significative pour les sous-groupes incluant l'étude d'*Axmon et al., (2006)* et une augmentation non significative du risque pour les sous-groupes ne l'incluant pas.

Tableau 4 : Résumé des études relatives au délai nécessaire pour concevoir

Etude	Pays	Période	Population cible	Population témoin	Facteurs de confusion	Nombre de cas
Ronda <i>et al.</i> , 2009	Espagne	1990 - 2006	Coiffeuses	Employées de bureau et vendeuses de vêtements et chaussures	Age et tabagisme.	17 / 310 coiffeuses 8 / 310 témoins
Peretz <i>et al.</i> , 2009	Etats – Unis	2005 - 2008	Cosméto.	Agents immobiliers, enseignantes, infirmières, domaine de l'informatique, assistantes dans le domaine des services, de la vente ou du service	Age, origine ethnique, niveau d'éducation, IMC, statut marital, tabagisme, consommation d'alcool. (Testés mais non influents sur le trouble et le métier : contraception orale, assurance santé, temps depuis la dernière visite médicale, travail à temps plein ou partiel)	73 / 4480 cosmét. 104 / 508 témoins
Baste <i>et al.</i> , 2008	Norvège	1997 - 1999	Coiffeuses	Vendeuses Population active	Age, tabagisme et niveau d'éducation.	29 / 136 coiffeuses nr / 580 témoins 29 / 136 coiffeuses 1111 / 6734 témoins
Hougaard <i>et al.</i> , 2006	Danemark	1998 - 2002	Coiffeuses esthét., masseuses	Vendeuses Population active	Localisation (comté) et niveau social.	68 / nr coiffeuses nr / 33775 témoins 68 / nr coiffeuses 12657 / nr témoins
Axmon <i>et al.</i>	Suède	1970 -	Coiffeuses	Population générale	Age, âge 1 ^{ère} menstruations, âge	113 / 1678 coiffeuses

<i>al.</i> , 2006	1995	(appariée sur l'âge)	à la conception, niveau d'éducation, gravidité. Au moment de tenter d'être enceinte : durée cycle menstruel, contraception orale, nullipare, tabagisme, alcool, médication, vitamines... (≠ ratios bruts et ajustés < 10 %).	91 / 1578 témoins
Kersemae Pays-Bas kers <i>et al.</i> , 1997	1986 - 1988 1991 - 1993	Coiffeuses Vendeuses de vêtements	Age à la conception, niveau d'éducation, gravidité.	52 / 460 coiffeuses 22 / 277 témoins 149 / 1394 coiffeuses 99 / 1055 témoins

nr : non reporté ; IMC : indice de masse corporelle ; cosméto. : cosmétologistes ; esthét.= esthéticiennes

De plus, étant donné l'importance du choix de la population témoin dans une étude épidémiologique, l'analyse de sensibilité en fonction des différentes populations témoin est détaillée ci-après (Tableau 5). Il est intéressant de noter que seule l'étude de plus forte contribution compare la population cible à la population générale, tandis que deux études comparent à la population active, une avec un ensemble de sept professions, quatre avec des vendeuses et une avec des vendeuses et employées de bureau.

Tableau 5 : Analyse de sensibilité du paramètre « profession de la population témoin » pour la méta-analyse concernant le délai nécessaire pour concevoir

Délai nécessaire pour concevoir			
Population de référence	Nombre d'études	p hétéro-généité	OR (IC 95%), Modèle fixe
Population générale	1	1	1,10 (1,01 - 1,20)
Population active et l'ensemble de 7 professions différentes	3	0,28	0,96 (0,80 - 1,14)
Une profession spécifique	5	0,18	1,21 (1,02 - 1,43)
Vendeuses	4	0,22	1,18 (0,99 - 1,40)
Ensemble des études	7	0,13	1,11 (1,03 - 1,19)

En premier lieu, il convient de noter qu'aucun sous groupe n'est statistiquement différent des autres. Pour autant, quelques différences peuvent être observées :

1) Population générale et population active

L'analyse en sous-groupe montre que les forces d'association pour ces deux groupes de référence ($OR_{pop\ active} = 0,96 [0,80 - 1,14]$ et $OR_{pop\ générale} = 1,10 [1,01 - 1,20]$) sont du même ordre de grandeur que celle obtenue par la méta-analyse sur l'ensemble des études ($OR_{global} = 1,11 [1,03 - 1,19]$). Il est à noter qu'au regard de la disparité de ces populations et de l'absence de données d'exposition les concernant, ces populations ne semblent pas être des populations de référence adéquates.

2) Une population spécifique

L'analyse en sous-groupe montre qu'en comparant les coiffeuses à une profession spécifique, l'augmentation du risque reste significative et avec une force d'association du même ordre de grandeur (légère augmentation) que celle obtenue par la méta-analyse sur l'ensemble des études ($OR_{1\ prof\ spécifique} = 1,21 [1,02 - 1,43]$ versus $OR_{global} = 1,11 [1,03 - 1,19]$).

3) Vendeuses

Au regard de la question posée concernant le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction, les vendeuses apparaissent être le groupe témoin le plus adéquat puisque leurs conditions de travail ont des similitudes (station debout prolongée, contact avec la clientèle et catégorie socio-professionnelle similaire, ...), sans qu'elles soient professionnellement exposées aux produits cosmétiques. Ainsi, en comparant spécifiquement les coiffeuses aux

vendeuses, la méta-analyse conduit à une mesure d'association, certes non significative mais avec une force d'association similaire voire supérieure à celle obtenue avec l'ensemble des études ($OR_{vendeuses} = 1,18 [0,99 - 1,40]$ versus $OR_{global} = 1,11 [1,03 - 1,19]$). Cela semble donc indiquer que la « perte » de significativité relève plutôt d'une perte de puissance (uniquement 4 études) que d'une absence d'association. Par conséquent, au vu de la mesure d'association pour ce groupe témoin spécifique, un lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et le délai nécessaire pour concevoir ne peut être écarté de manière certaine.

Afin d'approfondir la recherche quant au lien avec les produits cosmétiques, il convient d'examiner les études comportant des données d'exposition aux produits cosmétiques et leur association avec le délai nécessaire pour concevoir (Axmon *et al.*, 2006 ; Peretz *et al.*, 2009). Les deux études estimant l'exposition, le font au travers du nombre d'actes hebdomadaires (nombre de permanente, coloration oxydative et non-oxydative, décoloration et laque dans l'étude d'Axmon *et al.*, (2006) et également par le nombre de shampoing, défrisage, soin capillaire et actes de manucure pour l'étude de Peretz *et al.*, (2009)). S'agissant du délai nécessaire pour concevoir, il a été montré une tendance à une relation dose-effet pour les expositions aux colorations, permanentes et laques (Axmon *et al.*, 2006). A *contrario*, l'étude de Peretz *et al.* (2009) ne révèle pas de relation dose-effet entre les différentes actes techniques et le délai nécessaire pour concevoir. Cependant, étant donné le faible nombre de cas dans cette étude ($n = 73$ cas chez les cosmétologistes), l'analyse en sous groupe conduit nécessairement à une diminution des effectifs par sous-groupe (effectifs non reportés) et donc probablement un manque de puissance pour pouvoir mettre en évidence une relation dose-effet.

S'agissant des autres conditions de travail pouvant influencer, une étude met en exergue un excès du risque en lien avec le stress ($OR : 1,28 [1,15 - 1,43]$), le fait d'être employeur ($OR : 1,22 [1,07 - 1,37]$) et la station debout prolongée ($OR : 1,19 [1,07 - 1,32]$) (Axmon *et al.*, 2006). Par contre, en ce qui concerne l'impact du tabagisme, selon les études, des résultats discordants sont obtenus (Baste *et al.*, 2008 ; Axmon et Rylander, 2009 ; Gallichio et Flaws, 2009).

Conclusion sur le délai nécessaire pour concevoir

Eu égard à la méta-analyse réalisée concernant le délai nécessaire pour concevoir, il ressort un excès de risque faible mais statistiquement significatif chez les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté ($OR_{global} = 1,11 [1,03 - 1,19]$). La valeur du risque étant faible, la question de l'impact clinique se pose.

S'agissant du lien avec les produits cosmétiques, seules deux études ont estimé les expositions, *via* des méthodes indirectes (questionnaire portant sur le nombre d'actes techniques). L'une d'entre elles tend à montrer une relation dose-effet pour les expositions aux colorations, permanentes et laques, tandis que la seconde de puissance inférieure ne montre pas de relation dose-effet en se fondant sur le nombre de shampoing, défrisage, soin capillaire et actes de manucure.

Concernant les autres facteurs de risque avancés, notamment en lien avec les conditions de travail, quatre apparaissent entraîner une augmentation significative de risque d'infertilité, chez les coiffeuses et cosmétologistes, à savoir : le stress, le fait d'être employeur/gérante, la station debout et le tabagisme (dans certaines études).

Ainsi, au regard du manque de donnée d'exposition aux produits cosmétiques et des autres facteurs de risque pouvant influencer sur le délai nécessaire pour concevoir, il n'est pas possible de conclure quant à la part du risque attribuable aux produits cosmétiques. Cependant, la méta-analyse regroupant les études comparant les coiffeuses aux vendeuses (population de référence la plus adéquate), suggère que le lien avec l'exposition aux produits cosmétiques ne peut être écarté de manière certaine.

3.2.4.2. Mortalité embryonnaire et fœtale

Parmi les troubles sur la fertilité, dix études se sont intéressées sur le lien possible entre les mortalités embryonnaires et fœtales et l'exposition professionnelle des coiffeuses et professionnelles des soins de beauté (Tableau 6 ; Figure 2 ; Figure 3). Parmi celles-ci, trois études de cohorte, deux cas-témoins, quatre transversales et une basée sur des registres. Deux d'entre elles ciblent les cosmétologistes, tandis que les autres concernent les coiffeuses.

Au regard de l'étude cas-témoins imbriquée (cas et témoins recrutés au sein d'une cohorte) conduite aux Etats-Unis chez 188 cas d'avortement spontané (< 20 SG) et 1058 témoins menée entre 1983 et 1988, aucune différence significative entre les cosmétologistes (travaillant à temps plein et à temps partiel) et les femmes exerçant une autre profession (OR : 1,4 [0,8 - 2,3]) n'a été constatée (John *et al.*, 1994). Une étude cas-témoins menée en 1986 au Canada ne met pas en évidence de lien entre la profession de coiffeuse et les avortements spontanés (OR : 0,3 [0,1 - 1,7] et OR : 0,1 [0,0 - 1,4]), respectivement pour les morts fœtales se produisant entre la 20^{ème} et 27^{ème} semaine de grossesse et celles survenant après la 27^{ème} semaine). En regroupant l'ensemble des morts fœtales ayant lieu après 20 semaines de grossesse, les auteurs rapportent une diminution significative du risque (OR : 0,1 [0,0 - 0,3]) (Goulet et Thériault, 1991). Aucune des trois cohortes ne fait état de lien entre les mortalités fœtales et les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie. En effet, la cohorte conduite au Pays-Bas n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque d'avortement spontané (< 20 SG) des coiffeuses par rapport aux vendeuses de vêtements ; et ce, quelle que soit la période considérée (OR : 1,6 [1,0 - 2,4] et OR : 0,9 [0,7 - 1,1] respectivement pour les périodes 1986 - 1988 et 1991 - 1993) (Kersemaekers *et al.*, 1997a). De la même manière, les résultats issus de la cohorte suédoise (1973 - 1994), ne montrent pas d'augmentation significative du nombre de mort-né (OR : 1,1 [0,6 - 1,8]) et de mortalité néo-natale (< 7 jours) (OR : 1,7 [0,9 - 3,3]) chez les coiffeuses par comparaison à la population générale appariées sur l'âge (Rylander *et al.*, 2002). La cohorte conduite au Danemark de 1997 à 2003, ne révèle pas non plus d'excès du risque de perte fœtale (avortement spontané et mort-nés), pour les coiffeuses par rapport aux vendeuses (OR : 0,7 [0,3 - 1,8]) (Zhu *et al.*, 2006). Une étude transversale menée chez les cosmétologistes dans l'état de l'Illinois (USA) entre 2005 et 2008 a conduit à des conclusions similaires (Gallichio *et al.*, 2009a). En effet, par comparaison des 350 cosmétologistes (entre 21 et 50 ans) avec les 397 femmes des autres professions (enseignantes, infirmières, agents immobilier, vendeuses, personnels administratifs ou dans le management), aucune différence significative n'a été constatée en ce qui concerne le risque d'avortements spontanés (< 20 SG, OR : 1,11 [0,79 - 1,54]), de fausses couches (> 20 SG, OR : 0,53 [0,17 - 1,71]) et de morts fœtales (en regroupant celles avant et après 20 semaines, OR : 1,03 [0,74 - 1,43]). De la même manière, les études transversales conduites par Axmon *et al.*, (2006) ; Baste *et al.*, (2008) et Ronda *et al.*, 2010 ne révèlent pas d'augmentation du risque d'avortements spontanés ou fausses couches chez les coiffeuses, respectivement par rapport à la population générale (OR : 1,12 [0,88 - 1,42]), aux vendeuses (RR : 1,28 [0,99 - 1,64]) et aux vendeuses et employées de bureau (RR : 1,6 [0,9 - 2,7] pour les morts fœtales < 22 SG)). A *contrario*, l'étude basée sur les registres de l'état de Washington (1980 - 1981), montre un excès du risque de perte fœtale (quel que soit l'âge gestationnel) chez les coiffeuses par rapport aux femmes exerçant une autre profession (RR : 1,4 [1,2 - 1,7]) (Vaughan *et al.*, 1984). De la même manière, une augmentation significative du risque a été montrée chez les étudiantes en cosmétologie (OR : 2,3 [1,1 - 4,8]) par rapport aux femmes exerçant une autre profession (John *et al.*, 1994, pour les avortements spontanés < 20 SG)), et chez les coiffeuses par comparaison avec la population active (RR : 1,31 [1,07 - 1,60]) d'après l'étude de Baste *et al.*, (2008) (pour des mortalités fœtales quel que soit l'âge gestationnel).

Parmi les études décrites précédemment, dix ont cherché un lien entre la mortalité fœtale et l'exposition professionnelle, donnant lieu à seize estimations du risque, dont quatorze ont été intégrées à la méta-analyse. Parmi celles-ci, deux (John *et al.*, 1994 ; Vaughan *et al.*, 1984) font état d'un excès du risque significatif, de mort fœtale respectivement chez les étudiantes cosmétologistes (par comparaison à des femmes ayant un diplôme de cosmétologiste mais exerçant une autre activité) et chez les coiffeuses (par comparaison à des femmes exerçant une autre profession), tandis que les autres ne montrent pas de différence significative par rapport aux populations témoins.

Tableau 6 : Résumé des études relatives à la mortalité embryonnaire et fœtale

Etude	Pays	Période	Population cible	Population témoin	Facteurs de confusion	Nombre de cas
Ronda <i>et al.</i> , 2010	Espagne	1990 - 2006	Coiffeuses	Employées de bureau et vendeuses de vêtements et chaussures	Age. (Testés mais non influents sur le trouble et/ou le métier : IMC, niveau d'éducation, tabagisme et assistance à la procréation).	20 / 89 coiffeuses 19 / 130 témoins
Gallichio <i>et al.</i> , 2009	Etats-Unis	2005 - 2008	Cosméto.	Enseignantes, vendeuses, agents immobiliers, infirmières	Age, origine ethnique, niveau d'éducation, tabagisme et consommation d'alcool pendant la grossesse.	< 22 SA : 72 / 453 coiffeuses 193 / 1236 témoins <u>Tous âges gestation</u> 76 / 453 coiffeuses 212 / 1236 témoins
Baste <i>et al.</i> , 2008	Norvège	1997 - 1999	Coiffeuses	Vendeuses	Age, tabagisme et niveau d'éducation.	69 / 221 coiffeuses nr / 580 témoins
				Population active		69 / 221 coiffeuses 2496 / 10291 témoins
Zhu <i>et al.</i> , 2006	Danemark	1997 - 2003	Coiffeuses	Vendeuses	Age, gravidité, antécédent d'avortement, IMC avant la grossesse, tabagisme et consommation d'alcool.	5 / 550 coiffeuses 36 / 3216 témoins
Axmon <i>et al.</i> , 2006	Suède	1970 - 1995	Coiffeuses	Population générale (appariée sur l'âge)	Age, âge 1 ^o menstruations, âge à la conception, niveau d'éducation, gravidité. Au moment de tenter d'être enceinte : durée cycle menstruel, contraception orale, nullipare, tabagisme, alcool, médication, vitamines... (≠ ratios bruts et ajustés < 10 %).	157 / 1456 coiffeuses 135 / 1380 témoins
Rylander <i>et al.</i> , 2002	Suède	1973 - 1994	Coiffeuses	Population générale appariée sur l'année de naissance	Testés mais ≠ ratios bruts et ajustés < 15 % : âge, année de naissance de l'enfant, genre, parité, taille de la mère, poids et tabagisme de la mère au début de grossesse (après 1982 : tabagisme).	29 / 6960 coiffeuses 26 / 6629 témoins
Kersemakers <i>et al.</i> , 1997	Pays-Bas	1986 - 1988	Coiffeuses	Vendeuses de vêtements	Age à la conception, niveau d'éducation, gravidité.	84 / 460 coiffeuses 34 / 277 témoins
		1991 - 1993				161 / 1394 coiffeuses 137 / 1055 témoins
John <i>et al.</i> , 1994	Etats-Unis	1983 - 1988	Cosméto.	Ex-cosmétologues (assimilées à la population active)	Antécédent de perte fœtale, âge de la mère à la conception, tabagisme de la mère au début de la grossesse. Testés mais ≠ ratios bruts et ajustés faible : origine ethnique, niveau d'éducation, revenu du foyer, consommation d'alcool et utilisation personnelle de produits de coloration et de permanente pendant le 1 ^o trimestre).	≥ 35h/semaine : 69 / 430 cosmét. 26 / 215 témoins <u>Etudiantes :</u> 69 / 430 cosmét. 26 / 215 témoins
Goulet et Thériault, 1991	Canada	1961 - 1984	Coiffeuses	Population active (appariée sur le statut socio-économique, l'âge de la mère, l'hôpital et la période de naissance)	Niveau d'éducation, antécédent de fausse couche, origine ethnique, tabagisme, consommation d'alcool.	nr / nr coiffeuses nr / nr témoins
Vaughan <i>et al.</i> , 1984	Etats-Unis	1980 - 1981	Coiffeuses	Autres professions étudiées (assimilées à la population active)	Age, gravidité	159 / 650 coiffeuses 600 / 3260 témoins

nr : non reporté ; IMC : indice de masse corporelle ; cosméto. : cosmétologistes

En ce qui concerne l'étude du risque de mortalité embryonnaire et fœtale, deux difficultés majeures sont rencontrées : le faible nombre de cas d'une part et les différences de définition du trouble rapporté d'autre part. En effet, s'agissant du faible nombre de cas, la méta-analyse permet d'augmenter la puissance et est ainsi, potentiellement plus à même de montrer un effet. Pour ce qui est de la définition du trouble, la difficulté est que les études analysent des cas de mortalité fœtale survenant à différents âges gestationnels. Suivant les âges gestationnels, les causes et facteurs du risque étant différents, il semble inapproprié de rassembler l'ensemble des études dans une seule et même méta-analyse. Il a donc été décidé de rassembler les études en trois sous-groupes, en fonction des âges gestationnels considérés : « inférieur à 28 SA » ; « supérieur à 28 SA » et « quel que soit l'âge gestationnel » (pour les études considérant l'ensemble des morts fœtales, sans distinction de l'âge gestationnel) (

Figure 2). De plus, il a été jugé intéressant de réaliser une méta-analyse sur les études qui s'intéressent aux morts fœtales précoces (à savoir, celles inférieures à 24 SA) (Figure 3).

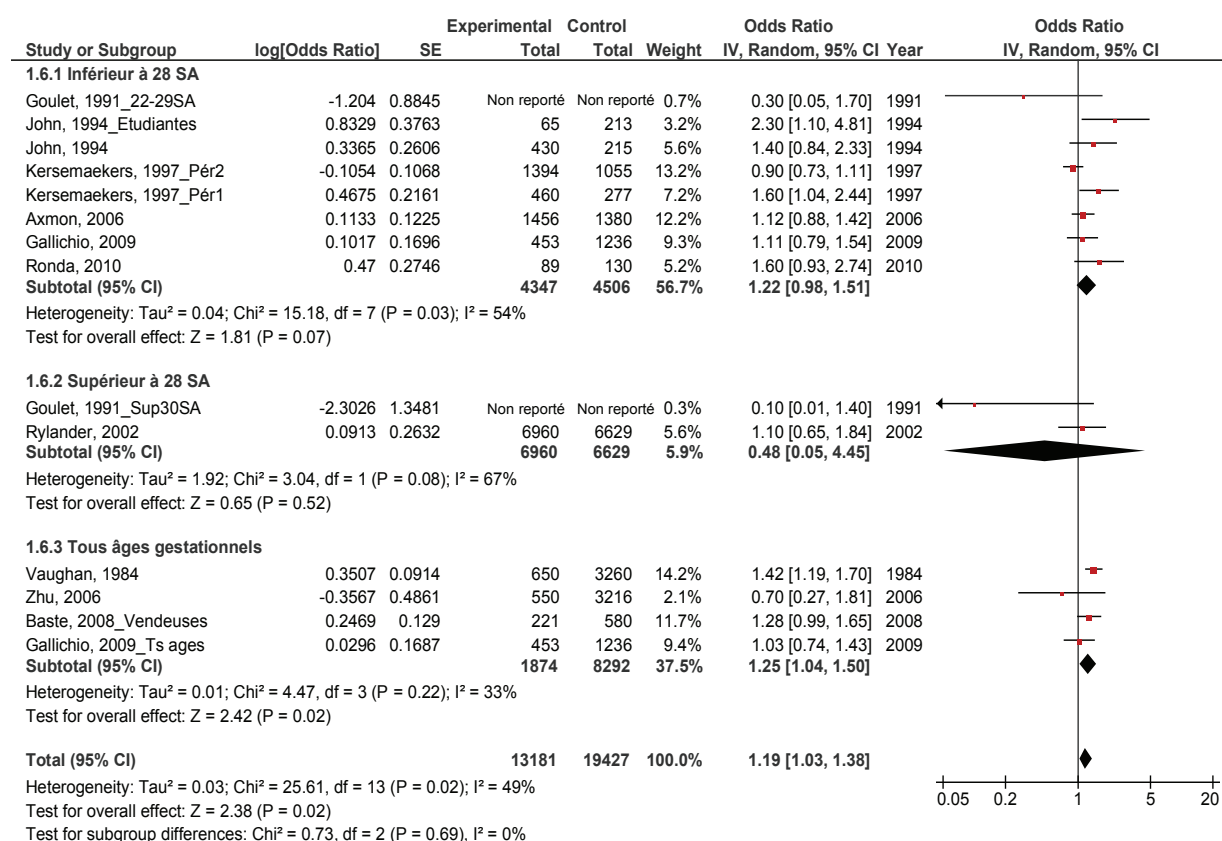


Figure 2 : Méta-analyse concernant la mortalité fœtale

La méta-analyse réalisée pour le sous groupe des pertes fœtales « inférieures à 28 SA » est basée sur huit mesures d'association. Une hétérogénéité significative au seuil de 10 % ($p = 0,03$) est constatée, impliquant l'utilisation du modèle à effet aléatoire. Le risque global calculé est égal à 1,22 [0,98 - 1,51], indiquant une augmentation statistiquement non significative du risque chez les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie par rapport aux populations témoins. En excluant les deux études de moins bonne qualité, un résultat similaire est obtenu ($OR_{\text{qualité acceptable}} : 1,20 [0,97 - 1,49]$). Il convient de noter que ce résultat est à la limite de la significativité mais qu'un résultat similaire est obtenu avec le modèle à effet fixe ($OR_{\text{qualité acceptable}} : 1,10 [0,97 - 1,25]$). Néanmoins, au vu du faible nombre de cas rapportés dans les études intégrées à la méta-analyse, l'absence de significativité ne peut être considérée dans le cas présent comme une absence d'effet.

Les analyses de sensibilité montrent une stabilité des résultats puisque ceux-ci sont sensiblement les mêmes pour chaque paramètre testé, à l'exception de deux : la période d'étude (pré ou post 1990) et la prise en compte ou non du tabagisme comme facteur de confusion. Un excès du risque est obtenu pour les études menées avant 1990 ($OR_{\text{avant 1990}} : 1,27 [1,06 - 1,53]$ versus $OR_{\text{après 1990}} : 1,00 [0,85 - 1,19]$) et pour les études ajustant sur le tabac ($OR_{\text{ajuste}} : 1,21 [1,03 - 1,43]$ versus $OR_{\text{n'ajuste pas}} : 1,01 [0,83 - 1,21]$). Le paramètre permettant d'obtenir la plus forte homogénéité est l'ajustement ou non sur le facteur « consommation d'alcool » ($p = 0,40$ et $OR_{\text{ajuste}} : 1,13 [0,94 - 1,36]$ pour les quatre études le prenant en compte versus $OR_{\text{n'ajuste pas}} : 1,06 [0,89 - 1,26]$).

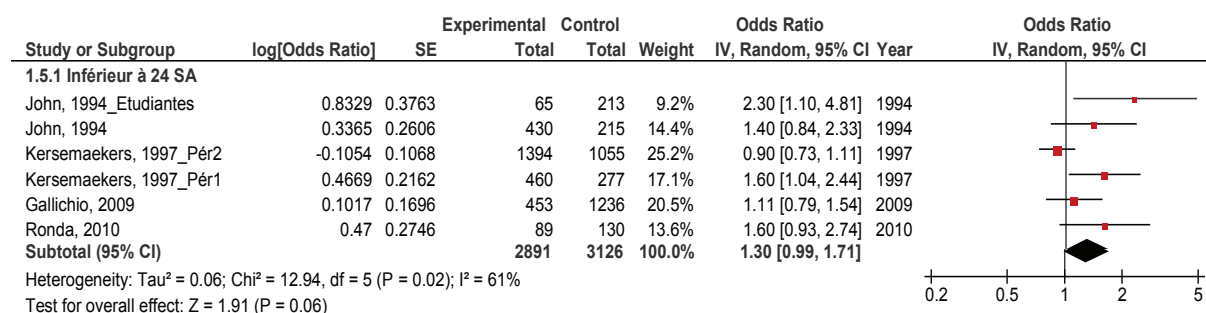


Figure 3 : Méta-analyse concernant la mortalité fœtale (sous groupe < 24 SA)

En restreignant cette méta-analyse aux études s'étant intéressé aux morts fœtales survenant avant 24 SA, un résultat similaire est obtenu, à savoir une augmentation non significative du risque avec l'ensemble des études ($OR_{\text{global}} : 1,30 (0,99 - 1,71)$). Il en est de même en excluant l'étude de qualité moindre ($OR_{\text{qualité acceptable}} : 1,26 (0,94 - 1,69)$). L'impact de la période d'étude (pré ou post 1990) est encore plus marqué ($OR_{\text{avant 1990}} : 1,62 (1,20 - 2,18)$ et $OR_{\text{après 1990}} : 1,00 (0,85 - 1,19)$). Néanmoins, il convient que ces résultats soient considérés avec précaution étant donné que chaque sous groupe n'est constitué que de trois études.

A titre d'exemple, pour le sous groupe considérant les pertes fœtales pendant les périodes « supérieures à 28 SA », la méta-analyse a été réalisée avec et sans l'étude de Rylander et Kallen (2005). En effet, pour inclure cette dernière, l'OR (non ajusté) a été calculé à partir du nombre de cas fournis par les auteurs, alors même qu'ils mentionnaient que le nombre de cas retrouvé était insuffisant pour pouvoir le calculer. Cette démarche étant difficilement justifiable, il a été décidé de réaliser la méta-analyse avec et sans cette dernière étude afin de juger de l'impact de sa prise en compte ou non dans la méta-analyse. Les résultats ainsi obtenus avec ou sans l'inclusion de cette étude montrent une diminution non significative du risque ($OR_{\text{global}} : 0,86 [0,64 - 1,14]$ et $0,48 [0,05 - 4,45]$). De plus, au vu du faible nombre d'études disponibles et de la faible qualité de l'une d'entre elles (Goulet et Thériault, 1991), il n'a pas été possible de conclure.

La méta-analyse réalisée pour le sous groupe des mortalités fœtales « quel que soit l'âge gestationnel » est fondée sur quatre mesures d'association. Il n'est pas mis en évidence d'hétérogénéité (au seuil de 10 %) entre les résultats des essais ($p = 0,22$). Les résultats rapportés sont donc ceux obtenus avec le modèle à effet fixe. Le risque global calculé est égal à $1,29 [1,13 - 1,48]$, indiquant une augmentation statistiquement significative du risque chez les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie par rapport aux populations témoins. Cependant, cet excès du risque n'est plus significatif en excluant l'étude de qualité moindre ($OR_{\text{qualité acceptable}} : 1,16 [0,95 - 1,41]$). Au regard du faible nombre d'études, les autres analyses de sensibilité ne peuvent être réalisées.

Les résultats des méta-analyses réalisées concernant les morts fœtales sont du même ordre de grandeur selon l'âge gestationnel, avec une tendance à un excès du risque (significatif ou non). Il s'avère donc intéressant d'examiner les résultats des études s'étant, dans un second temps, intéressé plus spécifiquement à l'exposition aux produits cosmétiques. Parmi les quatre études cherchant à évaluer l'exposition, deux étudient le risque de mort fœtale survenant avant 24 SA (John *et al.*, 1994 et Ronda *et al.*, 2010) ; une avant 28 SA (Axmon *et al.*, 2006) et une « quel que soit l'âge gestationnel » (Zhu *et al.*, 2006). Il a ainsi été décidé de procéder à l'analyse de la mortalité fœtale survenant avant 24 SA.

S'agissant des avortements spontanés avant 24 SA, John *et al.*, (1994) évaluent l'exposition aux produits cosmétiques au travers du nombre d'heures de travail, de clients et d'actes techniques effectués par semaine (toute prestation chimique confondue, coloration, décoloration et permanente), l'utilisation de produits de désinfection à base d'alcool ou de formaldéhyde et la présence ou non de manucures dans le salon. En comparant les cosmétologistes à temps plein à la population témoin de l'étude, les résultats des mesures d'association montrent une augmentation en fonction du nombre d'heures travaillées, du nombre d'actes techniques utilisant des produits chimiques, de décolorations et de permanentes, de l'utilisation de produits de désinfection à base d'alcool ou de formaldéhyde et de la présence de poste d'onglerie dans le salon, sans toutefois être significatif. De plus, l'utilisation régulière (ou pendant une grande partie du temps de travail) de gants diminue les mesures d'association pour les décolorations et les permanentes. Ces résultats semblent indiquer une tendance « dose-dépendante » vis-à-vis de ces paramètres. Il est à noter qu'aucun des paramètres d'exposition étudiés n'a été associé de manière significative au risque d'augmentation d'incidence d'avortement spontané par rapport à la population active ou les cosmétologistes travaillant à temps partiel.

De surcroît, l'exposition a été comparée au sein même des cosmétologistes à temps plein et ceci en comparant les cosmétologistes les plus exposées au moins exposées. Ainsi, parmi les paramètres d'exposition étudiés, le nombre d'actes chimiques hebdomadaires est le seul qui montre une association significative avec l'augmentation du risque d'avortement spontané chez les femmes pratiquant au moins huit. Néanmoins, cette augmentation n'est pas « dose-dépendante » puisque l'OR est de 2,6 [1,1 - 6,1] pour 8 à 12 actes techniques et l'OR est de 2,4 [1,1 - 5,6] pour plus de 12 actes. *A contrario*, l'étude de Ronda *et al.* (2010) ne montre aucune association entre ces mêmes expositions (nombre de permanentes, décolorations, colorations et lavages des cheveux) et le nombre d'avortements spontanés. Il convient de noter que la puissance de cette dernière étude est particulièrement faible, rendant difficile la mise en évidence d'une association.

S'agissant des avortements spontanés avant 28 SA, Axmon *et al.*, (2006) n'établissent aucun lien entre les expositions (nombre de permanentes, décolorations, colorations oxydatives et non oxydatives et spray) et les fausses couches. De la même manière, dans leur étude, Zhu *et al.*, (2006) indiquent qu'aucun lien significatif n'a été noté entre le nombre d'heures de travail hebdomadaire et la mortalité fœtale (sans faire de distinction entre les âges gestationnels).

L'impact de facteurs autres que l'exposition aux produits cosmétiques, sur la mortalité embryonnaire/fœtale a également été considéré dans trois des quatre études précitées (John *et al.*, 1994 ; Axmon *et al.*, 2006 et Ronda *et al.*, 2010). Concernant l'impact de la station debout prolongée, analysé dans ces trois études, aucun lien significatif n'a pu être établi. Cependant dans les deux études de plus forte puissance, les mesures d'association établies par rapport aux témoins de l'étude, augmentent en fonction du nombre d'heures debout, ce qui semble indiquer une tendance « dose-dépendante ». L'OR est de 1,3 [0,7 - 2,4] pour les femmes en position debout prolongée entre 7 et 8 heures par jour *versus* l'OR de 1,9 [1,0 - 3,9] pour les femmes en position debout prolongée au moins 9 heures par jour (John *et al.*, 1994). De même, l'OR est de 0,69 [0,40 - 1,19] pour une station debout inférieure 8 heures par jour *versus* l'OR de 0,89 [0,61 - 1,30] pour une station debout supérieure à 8 heures par jour (Axmon *et al.*, 2006).

Le lien entre mortalité fœtale et stress a été aussi recherché dans deux études, aboutissant à des conclusions contradictoires (Axmon *et al.*, 2006 et Ronda *et al.*, 2010). Aucun lien significatif n'a été établi par Ronda *et al.*, (2010) tandis que l'étude d'Axmon *et al.*, (2006) montre une diminution significative pour les coiffeuses se déclarant « non stressées » (OR : 0,57 [0,34 - 0,95]). Ces différences peuvent s'expliquer par une différence de puissance des études d'une part et l'âge gestationnel considéré d'autre part.

Enfin, aucun lien n'a pu être établi entre la mortalité fœtale et la taille du salon (John *et al.*, 1994 et Ronda *et al.*, 2010), et le fait d'être employée ou employeur (Axmon *et al.*, 2006).

Conclusion sur la mortalité embryonnaire et fœtale

S'agissant des mortalités embryonnaires et fœtales, quatre méta-analyses ont été réalisées en fonction des âges gestationnels considérés dans les études :

- *avant 24 SA ou avant 28 SA* : une augmentation à la limite de la significativité, a été observée ($OR_{global} : 1,30 [0,99 - 1,71]$ et $OR_{global} : 1,22 [0,98 - 1,51]$). Au regard de la faible incidence de ce trouble, la possibilité d'un lien ne peut être écartée. Les analyses de sensibilité montrent quant à elles l'existence d'un impact de :

- la période d'étude : excès de risque significatif pour les études menées avant 1990, $OR_{avant\ 1990} : 1,27 [1,06 - 1,53]$;

- la prise en compte du tabagisme comme facteur de confusion : excès de risque significatif pour les études le prenant en compte, $OR_{ajuste} : 1,21 [1,03 - 1,43]$.

Seules deux études ont évalué l'exposition aux produits cosmétiques, et ce par le biais du nombre d'actes dépendante » en fonction du nombre de différents actes chimiques. Il convient de noter que cette étude est menée avant 1990, donc au vu de l'impact de la date de l'étude, ces résultats sont à considérer avec précaution :

- *après 28 SA* : les deux seules études conduites ne permettent pas de conclure ;

- *sans distinction de l'âge gestationnel* : une augmentation statistiquement significative a été obtenue. Néanmoins, l'augmentation n'est plus significative en excluant l'étude de moins bonne qualité.

En outre, d'autres paramètres sont susceptibles d'impacter sur la survenue de morts embryonnaires ou fœtales, tels que le stress et la station debout prolongée (tendance « dose dépendante » mais non significative). Ainsi, la part du risque attribuable aux produits cosmétiques ne peut être déterminée, mais l'impact de l'exposition chimique ne peut être écarté.

3.2.4.3. Prématurité (accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée)

Le lien entre prématurité (< 37 SA) et exposition des professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie a été analysé en se fondant sur huit études (trois études de cohorte, deux études transversales et trois études basées sur des registres) (Tableau 7 ; Figure 4).

Dans leur étude de cohorte menée aux Pays Bas, Kersemaekers *et al.* (1997a) concluent à une absence de différence significative en termes de prématurité entre les coiffeuses et les vendeuses de vêtements, quelle que soit la période considérée ($OR : 0,5 [0,1 - 2,2]$ et ($OR : 1,0 [0,8 - 1,4]$), respectivement pour les périodes 1986 - 1988 et 1991 - 1993). Il en est de même dans la cohorte suédoise établie entre 1973 et 1994 (Rylander *et al.*, 2002). En effet, en comparant la prévalence de naissances prématurées chez les coiffeuses ($n = 3706$ menant à 6960 naissances) à celle chez les femmes de la population générale appariées sur l'âge ($n = 3462$ menant à 6629 naissances), aucune différence significative n'a été constatée ($OR : 1,1 [0,9 - 1,3]$). En outre, aucun lien entre prématurité et exposition ne se révèle significatif (évaluée en tenant compte du nombre d'heures de travail hebdomadaire et du nombre de traitements par acte technique). Néanmoins, parmi les paramètres d'exposition évalués, un lien entre la fréquence de shampoing (supérieure à 30 par semaine) et la prématurité est à la limite de la significativité ($OR : 1,5 [1,0 - 2,3]$). La cohorte danoise menée entre 1997 et 2003 conduit à un constat similaire (Zhu *et al.*, 2006). Aucune différence significative n'a été rapportée en ce qui concerne la prématurité, entre les coiffeuses ($n = 550$) et les vendeuses de vêtements ($n = 3216$). Les deux études transversales menées chez les cosmétologistes (USA, 1990 - 2004) (Galichio *et al.*, 2009a) et les coiffeuses espagnoles (1990 - 2006) (Ronda *et al.*, 2010) n'établissent pas non plus de lien entre l'exposition professionnelle de ces groupes de population et la prématurité.

L'étude menée en Suède ne rapporte aucune différence significative en termes de prématurité ($OR : 1,05 [0,96 - 1,14]$) entre les enfants de coiffeuses, nés entre 1983 et 2001 ($n = 12046$ nouveau-nés) et les autres naissances de la cohorte nés pendant la même période ($n = 1280791$ nouveau-nés)

(Rylander et Kallen, 2005). Par contre, en établissant la distinction entre les femmes à temps partiel et à temps complet, les auteurs montrent une augmentation significative des naissances prématurées chez les coiffeuses travaillant à temps partiel (OR : 1,20 [1,04 - 1,37]).

Le lien entre l'exposition professionnelle des cosmétologistes et les naissances prématurées a également été analysé dans l'état de New York (Herdt-Losavio *et al.*, 2009a). Pour cela, les cosmétologistes détentrices d'un diplôme en 2003 et ayant eu un enfant entre 1997 et 2003 (n = 15003 naissances) ont été comparées aux agents et courtiers immobiliers (n = 4246 naissances) d'une part et à la population générale (n = 12171 naissances) d'autre part. Quel que soit le groupe témoin envisagé, les auteurs ne constatent pas de différence significative par rapport aux cosmétologistes (OR : 0,97 [0,83 - 1,12] et OR : 0,93 [0,84 - 1,03]). Une conclusion identique se dégage pour les cosmétologistes en Finlande (n = 2490) ayant eu un enfant entre Octobre 1990 et Janvier 2004, en les comparant aux enseignantes (n = 18594) (Halliday-Bell *et al.*, 2009). Par contre, cette même étude révèle une augmentation significative du risque de naissances prématurées (OR : 1,21 [1,07 - 1,38]) chez les coiffeuses (n = 10622) par rapport aux enseignantes (n = 18594).

Finalement, huit études différentes se sont intéressées au lien entre prématurité et exposition professionnelle des coiffeuses et professionnelles de soin de beauté. Parmi ces études, trois concernent les cosmétologistes, tandis que les autres concernent les coiffeuses. Etant donné les subdivisions effectuées pour trois d'entre elles (division en deux périodes, comparaisons à différents groupes témoins et découpage de la population des femmes exposées), onze mesures d'association ont finalement été calculées, dont dix intégrées à la méta-analyse. Ainsi, la méta-analyse regroupe les données provenant de 49617 professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie et de 1329723 témoins. Une étude rapporte une augmentation significative des naissances prématurées chez les coiffeuses par rapport aux enseignantes (Halliday-Bell *et al.*, 2009) tandis que les autres ne révèlent aucune association significative (Kersemakers *et al.*, 1997 ; Rylander *et al.*, 2002 ; Rylander et Kallen, 2005 ; Zhu *et al.*, 2006 ; Gallichio *et al.*, 2009a ; Halliday-Bell *et al.*, 2009 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2009a ; Ronda *et al.*, 2010) (Tableau 7 ; Figure 4).

Au regard du test d'hétérogénéité, le regroupement des essais apparaît licite (p = 0,21). Les résultats présentés sont donc ceux obtenus avec le modèle à effet fixe. La méta-analyse conduit à un OR_{global} égal à 1,05 [0,99 - 1,11], indiquant une augmentation non significative du risque chez les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie. Il est à noter que pour l'étude conduisant deux mesures d'association et pour laquelle une seule estimation a été intégrée à la méta-analyse, les résultats sont similaires en inversant l'estimation intégrée avec celle ne l'étant pas.

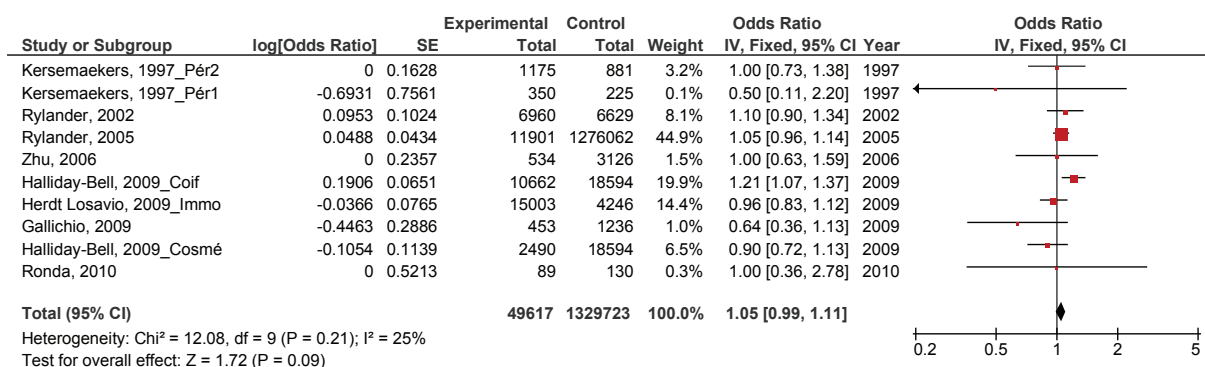


Figure 4 : Méta-analyse concernant la prématurité

Tableau 7 : Résumé des études relatives à la prématurité

Etude	Pays	Période	Population cible	Population témoin	Facteurs de confusion	Nombre de cas
Ronda <i>et al.</i> , 2010	Espagne	1990 - 2006	Coiffeuses	Employées de bureau et vendeuses de vêtements et chaussures	Age. (Testés mais non influents sur le trouble et/ou le métier : IMC, niveau d'éducation, tabagisme et assistance à la procréation).	6 / 89 coiffeuses 9 / 130 témoins
Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2009a	Etats - Unis	1997 - 2003	Cosméto.	Agents et courtiers immobiliers	Age, emploi, parité, diabète maternel, race, tabagisme, consommation d'alcool, IMC, prise de médicament, utilisation de programme d'assistance gouvernementale (indicateur du revenu), soins prénataux.	1130 / 15003 cosméto. 334 / 4246 témoins
				Population générale (appariée sur l'année de naissance de l'enfant et le niveau d'éducation et l'origine ethnique de la mère)		1130 / 15003 cosméto. 1043 / 12171 témoins
Halliday Bell <i>et al.</i> , 2009	Finlande	1990 - 2004	Cosméto.	Enseignantes	Age, parité, statut marital, tabagisme de la mère pendant la grossesse.	93 / 2490 cosmét. 776 / 18594 témoins
			Coiffeuses			517 / 10622 coiffeuses 776 / 18594 témoins
Gallichio <i>et al.</i> , 2009	Etats-Unis	2005 - 2008	Cosméto.	Enseignantes, vendeuses, agents immobiliers, infirmières	Age, origine ethnique, niveau d'éducation, tabagisme et consommation d'alcool pendant la grossesse.	17 / 453 cosméto. 89 / 1236 témoins
Zhu <i>et al.</i> , 2006	Danemark	1997 - 2003	Coiffeuses	Vendeuses	Age, gravidité, antécédent d'avortement, IMC avant la grossesse, tabagisme et consommation d'alcool.	29 / 534 coiffeuses 168 / 3126 témoins
Rylander et Kallen, 2005	Suède	1983 - 2001	Coiffeuses	Population active	Age, année de naissance de l'enfant, tabagisme de la mère au début de la grossesse.	620 / 11901 coiffeuses 63034 / 1276062 témoins
Rylander <i>et al.</i> , 2002	Suède	1973 - 1994	Coiffeuses	Population générale appariée sur l'année de naissance	Testés mais ≠ ratios bruts et ajustés < 15 % : âge, année de naissance de l'enfant, genre, parité, taille de la mère, poids et tabagisme de la mère au début de la grossesse (tabagisme pour les naissances après 1982).	446 / 6960 coiffeuses 410 / 6629 témoins
Kersemæke <i>et al.</i> , 1997	Pays-Bas	1986 - 1988	Coiffeuses	Vendeuses de vêtements	Age à la conception, niveau d'éducation, gravidité.	28 / 350 coiffeuses 23 / 225 témoins
		1991 - 1993				135 / 1175 coiffeuses 99 / 881 témoins

nr : non reporté ; IMC : Indice de masse corporelle ; cosméto. : cosmétologistes

Les analyses de sensibilité révèlent que le résultat obtenu est stable. En effet, les résultats obtenus pour les analyses en sous groupes concernant (i) la qualité de l'étude, (ii) la période d'étude, (iii) la prise en compte du tabagisme comme facteur de confusion et (iv) la population témoin, sont similaires à ceux obtenus en intégrant l'ensemble des études. *A contrario*, la prise en compte ou non de l'alcool comme facteur de confusion conduit à des résultats qui diffèrent. La méta-analyse réalisée sur le sous groupe d'études n'ajustant pas sur l'alcool conduit à un excès du risque significatif ($OR_{n'ajuste\ pas} : 1,07 [1,01 - 1,14]$), tandis que celle intégrant les études ajustant sur l'alcool ne met pas en évidence de différence significative ($OR_{ajuste} : 0,94 [0,82 - 1,08]$). De la même manière, la mesure d'association devient significative en considérant les études ciblant les coiffeuses ou réalisées en Europe ($OR_{coiffeuses} : 1,07 [1,01 - 1,14]$). Par contre, elle reste non significative en considérant les études ciblant les cosmétologistes ou réalisées en Amérique du Nord ($OR_{cosmétologistes} : 0,94 [0,81 - 1,08]$). Il est à noter que les études réalisées chez les cosmétologistes ou en Amérique du Nord prennent en

compte l'alcool comme facteur de confusion. Ainsi, la différence constatée dans les études européennes pourrait être plutôt liée à l'impact de l'alcool qu'à la profession ou le lieu d'étude.

Le lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et la prématurité a seulement été étudié par Rylander *et al.*, (2002). Parmi les expositions considérées (nombre hebdomadaire de permanente, de coloration, de décoloration, de shampoing et de laque), aucun lien n'est établi avec la prématurité. L'OR le plus élevé concerne le fait de réaliser plus de 30 shampoings par semaine et est égal à 1,5 [1,0 - 2,3].

Les autres conditions de travail pouvant influencer sur le risque de prématurité ont été aussi étudiées par les trois méta-analyses précédemment citées. D'après Mozurkewich *et al.*, (2000), il ressort que la fatigue liée au travail, la station debout prolongée et le travail physique entraînent un excès du risque significatif de prématurité (OR_{global} respectivement égal à 1,63 [1,33 - 1,98] ; 1,26 [1,13 - 1,40] et 1,22 [1,16 - 1,29]). Par contre, les résultats obtenus pour la perturbation du cycle circadien et le nombre d'heures de travail (> 39 heures par semaine) sont contradictoires suivant la prise en compte de l'ensemble des études ou seulement celles de meilleure qualité. Bonzini *et al.*, (2007) rapportent également une augmentation significative pour la perturbation du rythme circadien (RR_{global} : 1,20 [1,01 - 1,42]), la station debout prolongée (RR_{global} : 1,28 [1,11 - 1,47]) et le nombre élevé d'heures de travail (RR_{global} : 1,31 [1,16 - 1,47]) en considérant l'ensemble des études. Néanmoins, en ne considérant que les études de meilleure qualité, l'augmentation n'est plus significative, quel que soit le paramètre étudié. L'actualisation des données réalisée uniquement sur la perturbation du rythme circadien, conduit à des conclusions similaires (augmentation significative avec l'ensemble des études et non significative en ne considérant que celles de meilleure qualité) (Bonzini *et al.*, 2011).

Ainsi, il ressort des trois méta-analyses publiées, que la station debout prolongée, le travail physique et la fatigue liée au travail pourraient entraîner un excès du risque, tandis que des résultats contradictoires sont obtenus quant à la perturbation du rythme circadien, suivant la prise en compte de l'ensemble des études ou seulement celles de meilleure qualité (Mozurkewich *et al.*, 2000 ; Bonzini *et al.*, 2007 ; Bonzini *et al.*, 2011). Les résultats concernant l'impact du nombre élevé d'heures de travail s'avèrent contradictoires entre les deux méta-analyses réalisées.

Conclusion sur la prématurité

Concernant le risque de prématurité, le résultat de la méta-analyse montre une augmentation non significative de risque (OR_{global} : 1,05 [0,99 - 1,11]) chez les enfants des professionnelles de la coiffure et des soins de beauté par rapport aux populations témoins. Les analyses de sensibilité mettent en exergue l'impact de la prise en compte ou non de l'alcool comme facteur de confusion dans les études.

Parmi les facteurs pouvant impacter la prématurité, une seule étude a analysé l'exposition aux produits cosmétiques, tandis que les méta-analyses concernant les autres conditions de travail indiquent que la station debout prolongée, le travail physique et la fatigue liée au travail pourraient entraîner un excès de risque.

3.2.4.4. Retard de croissance intra-utérin

Parmi les troubles de la reproduction, le retard de croissance intra-utérin est communément étudié. Sept études ont cherché à établir s'il existe un lien entre ce trouble et l'exposition professionnelle des coiffeuses et professionnelles de soin de beauté (Tableau 8).

Parmi celles-ci, la cohorte menée au Danemark ne fait pas état de différence significative entre le nombre de naissances avec un retard de croissance intra-utérin chez les coiffeuses par rapport aux vendeuses de vêtements considérées comme témoins (OR : 1,0 [0,7 - 1,3]) (Zhu *et al.*, 2006). De la même manière, les études basées sur des registres menées par Axmon et Rylander, 2009 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2009a et Li *et al.*, 2010, ne révèlent pas de différence significative entre les coiffeuses et leurs sœurs respectives et exerçant une profession différente (OR : 0,80 [0,49 - 1,31]), entre les cosmétologistes et les agents immobiliers (OR : 1,10 [0,93 - 1,30]) ; entre les cosmétologistes et la population générale (OR : 1,10 [0,99 - 1,22]) et entre les coiffeuses et la population active (OR : 1,21 [0,97 - 1,51]).

En revanche, une cohorte et deux études de registres mettent en évidence un excès du risque de naissances avec un retard de la croissance intra-utérin chez les coiffeuses. Cette augmentation significative a été montrée chez les coiffeuses par comparaison par rapport à la population générale (OR : 1,4 [1,1 - 1,7] d'après Rylander *et al.*, 2002 et OR : 1,19 [1,07 - 1,33] d'après Rylander et Kallen, 2005). Dans cette dernière étude, en distinguant les femmes travaillant à temps partiel et à temps complet, cette augmentation est également significative, mais uniquement pour les coiffeuses à temps complet. La comparaison des coiffeuses d'une part et des cosmétologistes d'autre part a également conduit à une augmentation significative du risque, par rapport aux enseignantes considérées comme témoins (OR respectivement égaux à 1,65 [1,38 - 2,07] et 1,53 [1,10 - 2,12]) (Halliday-Bell *et al.*, 2009).

Finalement, dix estimations du risque ressortent de ces sept études, et huit ont été intégrées à la méta-analyse. Parmi ces dernières, deux concernent les cosmétologistes et six les coiffeuses. Une augmentation du risque a été observée pour quatre d'entre elles : chez les coiffeuses par comparaison à la population générale (Rylander *et al.*, 2002 ; Rylander et Kallen, 2005) ou à des enseignantes (Halliday-Bell *et al.*, 2009) ; et chez les cosmétologistes comparées à des enseignantes (Halliday-Bell *et al.*, 2009). Les quatre autres mesures d'association ne montrent pas de lien significatif (Zhu *et al.*, 2006 ; Axmon et Rylander, 2009 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2009a).

Ainsi, la méta-analyse regroupe les données provenant d'au moins 50479 professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie et de 2147161 témoins.

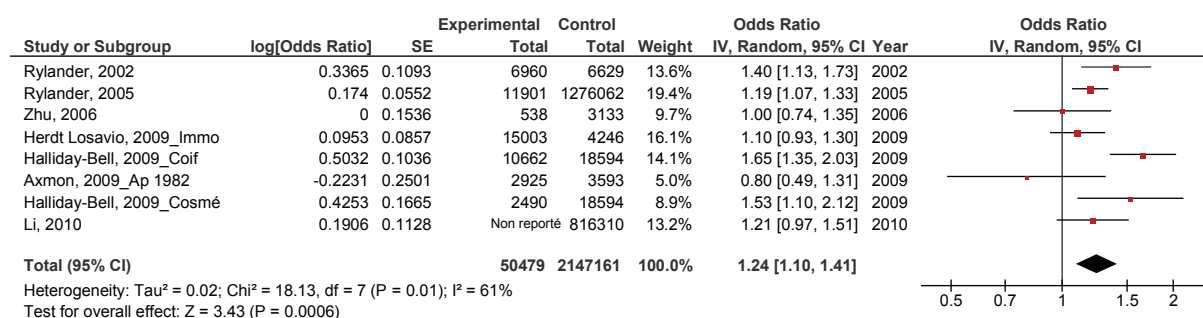


Figure 5 : Méta-analyse concernant le retard de croissance intra-utérin

Une hétérogénéité statistiquement significative au seuil de 10 % est détectée ($p = 0,01$). Les résultats présentés sont donc obtenus avec le modèle à effet aléatoire. La méta-analyse conduit à un OR_{global} égal à 1,24 [1,10 - 1,41], indiquant une augmentation significative du risque chez les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie.

Il est à noter que pour les deux études fournissant deux mesures d'association et pour lesquelles une seule estimation a été intégrée à la méta-analyse, les résultats sont similaires en inversant les estimations intégrées avec celles ne l'étant pas.

Tableau 8 : Résumé des études relatives au retard de croissance intra-utérin

Etude	Pays	Période	Population cible	Population témoin	Facteurs de confusion	Nombre de cas
Li <i>et al.</i> , 2010	Suède	1990 - 2004	Coiffeuses	Les autres professions de l'étude (assimilées à la population active)	Age de la mère à la naissance de l'enfant, revenu du foyer, région de résidence, statut marital, tabagisme, période de naissance de l'enfant.	210 / nr coiffeuses 29393 / 816310 témoins
Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2009a	Etats - Unis	1997 - 2003	Cosméto.	Agents et courtiers immobiliers	Age, emploi, parité, diabète maternel, race, tabagisme, consommation d'alcool, IMC, prise de médicament, utilisation de programme d'assistance gouvernementale (indicateur du revenu), soins prénataux.	1094 / 15003 cosméto. 269 / 4246 témoins
				Population générale (appariée sur l'année de naissance de l'enfant et le niveau d'éducation et l'origine ethnique de la mère)		1094 / 15003 cosméto. 934 / 12171 témoins
Halliday Bell <i>et al.</i> , 2009	Finlande	1990 - 2004	Cosméto.	Enseignantes	Age, parité, statut marital, tabagisme de la mère pendant la grossesse.	48 / 2490 cosméto. 251 / 18594 témoins
			Coiffeuses			225 / 10622 coiffeuses 251 / 18594 témoins
Axmon et Rylander, 2009	Suède	1970 - 1995	Coiffeuses	Sœurs respectives des coiffeuses (assimilées à la population générale)	Age, genre, parité.	67 / 3137 coiffeuses 107 / 3952 témoins
		1982 - 1995			Age, genre, parité, taille de la mère, tabagisme.	nr / 2925 coiffeuses nr / 3593 témoins
Zhu <i>et al.</i> , 2006	Danemark	1997 - 2003	Coiffeuses	Vendeuses	Age, gravidité, antécédent d'avortement, IMC avant la grossesse, tabagisme et consommation d'alcool.	57 / 533 coiffeuses 348 / 3097 témoins
Rylander et Kallen, 2005	Suède	1983 - 2001	Coiffeuses	Population active	Age, année de naissance de l'enfant, tabagisme de la mère au début de la grossesse.	352 / 11901 coiffeuses 30217 / 1276062 témoins
Rylander <i>et al.</i> , 2002	Suède	1973 - 1994	Coiffeuses	Population générale appariée sur l'année de naissance	Testés mais ≠ ratios bruts et ajustés < 15 % : âge, année de naissance de l'enfant, genre, parité, taille de la mère, poids et tabagisme de la mère au début de la grossesse (tabagisme pour les naissances après 1982).	247 / 6960 coiffeuses 188 / 6629 témoins

nr : non reporté ; IMC : indice de masse corporelle ; cosméto. : cosmétologistes

En considérant le modèle à effet fixe, les analyses de sensibilité (Tableau 9) révèlent une stabilité des résultats, puisque ceux-ci indiquent une augmentation significative quels que soient les paramètres étudiés, hormis celui concernant le lieu d'étude et la prise en compte ou non du facteur d'ajustement alcool. Pour ce dernier, l'augmentation n'est plus significative en n'intégrant que les études ajustant sur l'alcool. Néanmoins, il convient de noter que seules deux études ont ajusté sur l'alcool donc la non-significativité peut également être liée à un manque de puissance.

A contrario, en considérant le modèle à effet aléatoire (plus adapté au vu de l'hétérogénéité entre les études), les sous groupes n'incluant que peu d'études (3 ou moins) ne montrent plus de résultats significatifs. La question de la « réelle » non-significativité ou du manque de puissance pour ces sous groupes se pose dans ces cas. En effet, l'utilisation du modèle à effet aléatoire entraîne une augmentation de la variabilité et par là même un élargissement des intervalles de confiance.

Tableau 9 : Résumé des analyses de sensibilité concernant la méta-analyse sur le retard de croissance intra-utérin

Retard de croissance intra-utérin					
Critères		Nombre d'études	p hétérogénéité	Modèle fixe	Modèle aléatoire
Qualité	Acceptable	8	0,01	1,24 (1,15 - 1,32)	1,24 (1,10 - 1,41)
	Non acceptable	0	SO	SO	SO
Date	Avant 1990	2	0,04	1,28 (1,05 - 1,56)	1,11 (0,64 - 1,90)
	Après 1990	6	0,02	1,20 (1,12 - 1,28)	1,24 (1,09 - 1,42)
Tabac	Oui	8	0,01	1,24 (1,15 - 1,32)	1,24 (1,10 - 1,41)
	Non	0	SO	SO	SO
Alcool	Oui	2	0,59	1,08 (0,93 - 1,25)	1,08 (0,93 - 1,25)
	Non	6	0,02	1,28 (1,19 - 1,39)	1,31 (1,13 - 1,52)
Profession cible	Coiffeuses	6	0,004	1,24 (1,15 - 1,34)	1,22 (1,03 - 1,43)
	Cosmétologues	2	0,01	1,18 (1,02 - 1,37)	1,26 (0,92 - 1,73)
Profession de référence	Population générale	3	0,05	1,14 (1,04 - 1,25)	1,14 (0,91 - 1,43)
	Population active	2	0,89	1,19 (1,08 - 1,32)	1,19 (1,08 - 1,32)
	1 profession spécifique	4	0,005	1,28 (1,14 - 1,43)	1,29 (1,01 - 1,65)
Lieu d'étude	Amérique du Nord	1	1	1,10 (0,93 - 1,30)	1,10 (0,93 - 1,30)
	Europe	7	0,01	1,26 (1,17 - 1,36)	1,27 (1,10 - 1,46)

SO : sans objet.

Concernant le risque de retard de croissance intra-utérin, seul Rylander *et al.*, (2002) ont cherché un éventuel lien avec l'exposition aux produits cosmétiques. Parmi les expositions considérées (nombre hebdomadaire de permanentes, de colorations, de décolorations, de shampoings et de laques), aucun lien n'a été établi. Li *et al.*, (2010) ont étudié l'impact du revenu du foyer, du lieu de résidence, du statut marital et du tabagisme sur le retard de croissance intra-utérin. Il ressort que plus le revenu du foyer est modeste, plus le risque est élevé (jusqu'à OR : 1,22 [1,19 - 1,24] pour les plus faibles revenus) et que les fumeurs ont un excès significatif du risque par rapport à l'ensemble de la population (OR : 1,44 [1,42 - 1,46]) tandis que les non-fumeurs ont une diminution significative du risque (OR : 0,69 [0,69 - 0,70]).

Concernant l'impact d'autres conditions de travail, seuls l'impact du travail physique et celui du travail de nuit et/ou posté ont fait l'objet de méta-analyse. Il ressort que le travail physique semble entraîner un excès du risque significatif ($OR_{global} = 1,37 [1,30 - 1,44]$) (Mozurkevich *et al.*, 2000), tandis que les résultats sont contradictoires pour le travail de nuit et/ou posté, suivant la prise en compte de l'ensemble des études ou seulement celles de meilleure qualité (Mozurkevich *et al.*, 2000 ; Bonzini *et al.*, 2007 ; Bonzini *et al.*, 2011). Cependant, il convient de noter que ces deux conditions de travail examinées ne sont pas nécessairement rencontrées dans le secteur de la coiffure et cosmétologie.

Conclusion sur le retard de croissance intra-utérin

La méta-analyse réalisée pour le risque de retard de croissance intra-utérin montre un excès du risque faible mais statistiquement significatif ($OR_{global} : 1,24 [1,10 - 1,41]$) chez les professionnelles de la coiffure et de soins de beauté par rapport aux populations témoins retenues.

S'agissant des facteurs pouvant influencer sur cette augmentation du risque, une seule étude a examiné le lien potentiel avec les actes techniques faisant appel à des produits chimiques utilisés dans les salons de coiffure. Les données rapportées dans cette dernière étude ne permettent pas à ce stade des connaissances de conclure quant à l'impact de l'exposition aux produits cosmétiques sur l'excès de risque rapporté.

3.2.4.5. Faible poids de naissance (< 2500 g)

Ce trouble de la reproduction a été analysé en se fondant sur dix études (Tableau 10 ; **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Un poids à la naissance inférieur à 2500 g a été considéré comme faible et potentiellement indicateur d'un trouble de la reproduction.

Dans les deux études de cohorte, menées aux Pays Bas (1986 - 1988 et 1991 - 1993) et en Suède (1973 - 1994), les auteurs ne mettent pas en évidence de différence significative chez les coiffeuses lorsqu'elles sont comparées aux vendeuses (OR : 1,5 [0,7 - 3,1] et OR : 1,2 [0,8 - 1,9] pour les deux périodes d'étude) (Kersemaekers *et al.*, 1997a) ni par rapport à la population générale (OR : 1,2 [1,0 - 1,5]) (Rylander *et al.*, 2002).

Les deux études transversales aboutissent à des conclusions similaires que ce soit pour les cosmétologistes ou pour les coiffeuses. En effet, aucune différence significative n'a été rapportée (OR : 0,61 [0,29 - 1,27]) en ce qui concerne le faible poids à la naissance chez les enfants de cosmétologistes par rapport aux femmes d'autres professions retenues comme témoins (Gallichio *et al.*, 2009a). Il en est de même pour les coiffeuses en Espagne lorsqu'elles sont comparées aux vendeuses et aux employées de bureau (RR : 0,2 [0,1 - 2,0]) (Ronda *et al.*, 2010). Il est à noter que le faible nombre de cas dans cette étude (9 concernant le faible poids à la naissance) ne lui confère pas une forte puissance.

Pour pallier à la faiblesse de l'étude par manque de cas, une étude cas témoin imbriquée a été conduite dans l'état de New York, de 1997 à 2003, chez 125 enfants de cosmétologistes nés avec un faible poids, comparés à 158 témoins (enfants de cosmétologistes ayant un poids normal à la naissance) (Herdt-Losavio *et al.*, 2011). Aucun excès du risque significatif n'a été retrouvé chez les enfants de cosmétologistes travaillant plus de 30 heures par semaine.

Les études menées à partir de registres par Rylander et Kallen (2005) et Axmon et Rylander (2009) ne révèlent pas de différence significative entre les coiffeuses et la population générale d'une part (OR : 1,10 [0,99 - 1,21]) et les sœurs des coiffeuses exerçant une autre profession d'autre part (OR : 0,85 [0,54 - 1,34]). De la même manière, les cosmétologistes ne présentent pas de différence significative du nombre d'enfants avec un faible poids à la naissance, par comparaison aux enseignantes (OR : 1,20 [0,92 - 1,58]) (Halliday-Bell *et al.*, 2009) et à la population générale (OR : 0,97 [0,85 - 1,10]) (Herdt-Losavio *et al.*, 2009a). *A contrario*, cette dernière étude met en évidence une augmentation significative du risque chez les cosmétologistes, en les comparant aux agents et courtiers immobilier (OR : 1,38 [1,09 - 1,74]). De plus, en distinguant l'origine ethnique des cosmétologistes, il ressort que le risque d'avoir un enfant avec un faible poids à la naissance est plus élevé chez les cosmétologistes « non blanches » par rapport aux « blanches » et ceci quel que soit le groupe témoin considéré. Une augmentation significative du risque de faible poids à la naissance a également été rapportée chez les enfants dont les mères travaillent dans le secteur de la beauté par comparaison à différentes autres professions (OR : 2,45 [1,32 - 4,55]) (Meyer *et al.*, 2008). Enfin, une augmentation du risque d'enfants de faible poids à la naissance a été mise en évidence chez les coiffeuses de l'état de New York en établissant la comparaison avec les enseignantes (OR : 1,44 [1,23 - 1,69]) (Halliday-Bell *et al.*, 2009).

En conclusion, dix études ont analysé les troubles de la reproduction relatifs aux faibles poids à la naissance. L'étude cas-témoin imbriquée de Herdt-Losavio *et al.*, (2011) n'a pas été incorporée à la méta-analyse car il a été considéré qu'il existe de forte présomption que les cas inclus dans cette étude soient redondants avec ceux publiés en 2009 (Herdt-Losavio *et al.*, 2009a). A partir des études restantes, 13 estimations du risque ont été obtenues, dont 11 ont été intégrées à la méta-analyse. Parmi celles-ci, quatre sont relatives aux cosmétologistes, les autres concernent les coiffeuses (Tableau 10 ; **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Trois études révèlent une augmentation significative du risque d'avoir un enfant avec un faible poids de naissance : deux chez les cosmétologistes par comparaison aux agents immobiliers (Herdt-Losavio *et al.*, 2009a) et à la population active (Meyer *et al.*, 2008) et la troisième chez les coiffeuses par comparaison à des enseignantes (Halliday Bell *et al.*, 2009). Les autres estimations ne montrent pas un excès du risque significatif (Kersemaekers *et al.*, 1997 ; Rylander *et al.*, 2002 ; Rylander et Kallen, 2005 ; Axmon et Rylander, 2009 ; Gallichio *et al.*, 2009a ; Halliday-Bell *et al.*, 2009 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2009a ; Ronda *et al.*, 2010 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2011). Ainsi, la présente méta-analyse regroupe les données provenant de 52524 professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie et de 1371199 témoins.

Tableau 10 : Résumé des études relatives au faible poids de naissance

Etude	Pays	Péri-ode	Population cible	Population témoin	Facteurs de confusion	Nombre de cas
Ronda <i>et al.</i> , 2010	Espagne	1990 - 2006	Coiffeuses	Employées de bureau et vendeuses de vêtements et chaussures	Age. (Testés mais non influents sur le trouble et/ou le métier : IMC, niveau d'éducation, tabagisme et assistance à la procréation).	1 / 89 coiffeuses 8 / 130 témoins
Herdt-Losavio <i>et al.</i> , 2009a	Etats - Unis	1997 - 2003	Cosmétolo.	Agents et courtiers immobiliers	Age, emploi, parité, diabète maternel, race, tabagisme, consommation d'alcool, IMC, prise de médicament, utilisation de programme d'assistance gouvernementale (indicateur du revenu), soins prénataux.	666 / 15003 cosméto. 150 / 4246 témoins
				Population générale (appariée sur l'année de naissance de l'enfant et le niveau d'éducation et l'origine ethnique de la mère)		666 / 15003 cosméto. 645 / 12171 témoins
Halliday Bell <i>et al.</i> , 2009	Finlande	1990 - 2004	Cosméto.	Enseignantes	Age, parité, statut marital, tabagisme de la mère pendant la grossesse.	69 / 2490 cosméto. 441 / 18594 témoins
			Coiffeuses			347/10622 coiffeuses 441 / 18594 témoins
Gallichio <i>et al.</i> , 2009	Etats-Unis	2005 - 2008	Cosméto.	Enseignantes, vendeuses, agents immobiliers, infirmières	Age, origine ethnique, niveau d'éducation, tabagisme et consommation d'alcool pendant la grossesse.	11 / 453 cosméto. 53 / 1236 témoins
Axmon et Rylander, 2009	Suède	1970 - 1995	Coiffeuses	Sœurs des coiffeuses (assimilées à la population générale)	Age, genre, parité.	90 / 3137 coiffeuses 153 / 3952 témoins
		1982 - 1995			Age, genre, parité, taille de la mère, tabagisme.	nr / 2925 coiffeuses nr / 3593 témoins
Meyer <i>et al.</i> , 2008	Etats-Unis	2000	Cosméto.	Secrétaires	Age, tabagisme, niveau d'éducation, origine ethnique, âge gestationnel.	43 / 516 cosmét. 60 / 1263 témoins
Rylander et Kallen, 2005	Suède	1983 - 2001	Coiffeuses	Population active	Age, année de naissance de l'enfant, tabagisme de la mère au début de la grossesse.	428/11901 coiffeuses 41242 / 1276062 témoins
Rylander <i>et al.</i> , 2002	Suède	1973 - 1994	Coiffeuses	Population générale appariée sur l'année de naissance	Testés mais ≠ ratios bruts et ajustés < 15 % : âge, année de naissance de l'enfant, genre, parité, taille de la mère, poids et tabagisme de la mère au début de la grossesse (tabagisme pour les naissances après 1982).	309 / 6960 coiffeuses 274 / 6629 témoins
Kersemakers <i>et al.</i> , 1997	Pays-Bas	1986 - 1988	Coiffeuses	Vendeuses de vêtements	Age à la conception, niveau d'éducation, gravidité, âge gestationnel.	59 / 350 coiffeuses 22 / 225 témoins
		1991 - 1993				176 / 1175 coiffeuses 114 / 881 témoins

IMC : indice de masse corporelle ; cosméto. : cosmétologistes

Le test d'hétérogénéité réalisé pour la méta-analyse montre une hétérogénéité statistiquement significative au seuil de 10 % ($p = 0,008$), l'utilisation du modèle à effet aléatoire est donc requis. Ainsi, les résultats présentés sont obtenus avec le modèle à effet aléatoire. Ainsi, la méta-analyse conduit à un OR_{global} égal à 1,21 [1,06 - 1,39], indiquant une augmentation significative du risque chez les professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie. Il peut d'ores et déjà être noté que ce résultat est similaire à celui obtenu pour le retard de croissance intra-utérin, ce qui apparaît tout à fait cohérent avec les résultats précédents obtenus. Pour les deux études fournissant deux mesures d'association et pour lesquelles une seule estimation a été intégrée à la méta-analyse, les résultats sont similaires en inversant l'estimation intégrée avec celle ne l'étant pas.

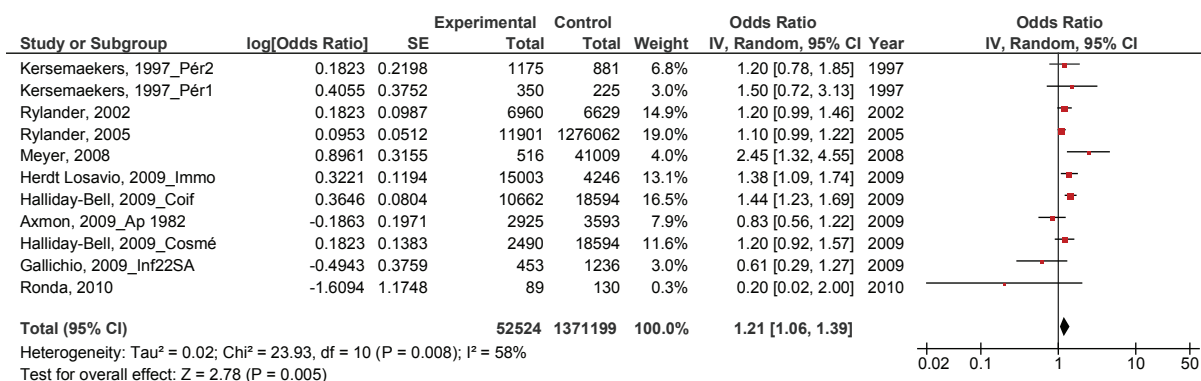


Figure 6 : Méta-analyse concernant le faible poids de naissance

En excluant l'étude de moins bonne qualité, la mesure d'association est similaire (OR_{qualité acceptable} : 1,22 [1,07 - 1,40]). Parmi les analyses de sensibilité réalisées, des résultats significativement différents sont obtenus en fonction des professions de la population témoin. Pour rappel, les études ont été classées en trois sous groupes suivant la profession des populations témoins : population générale, population active et une profession spécifique (Figure 7). Les regroupements sont ainsi plus homogènes, permettant l'utilisation du modèle à effet à effet fixe ($p_{\text{hétérogénéité}} = 0,11$; 0,12 et 0,26 respectivement pour les sous groupes, population générale, population active et une profession spécifique). Les résultats ci-après ont donc été obtenus par le modèle à effet fixe.

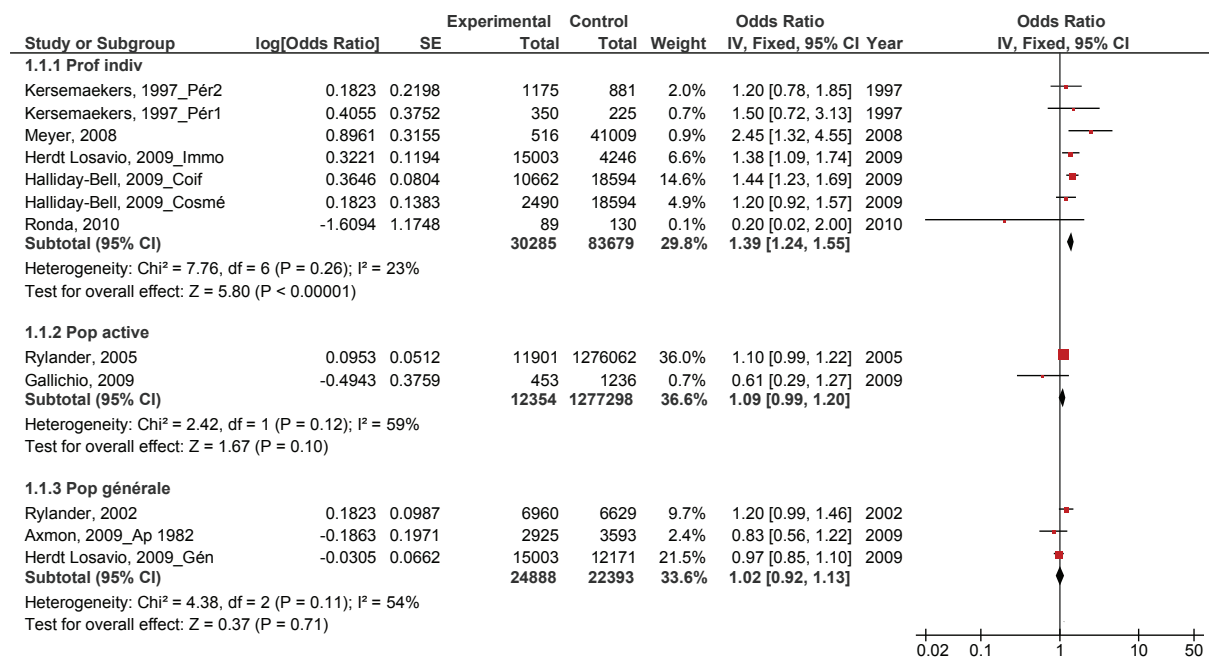


Figure 7 : Méta-analyse en sous groupe sur la profession des populations témoins

En fonction du groupe témoin, les remarques suivantes peuvent être formulées :

1) *Population générale*. En comparant à la population générale, l'association est non significative et inférieure à celle obtenue avec l'ensemble des études (OR_{pop générale} : 1,02 [0,92 - 1,13] versus OR_{global} : 1,21 [1,06 - 1,39]). Néanmoins, la comparaison d'une population professionnelle à la population générale est généralement sujette à caution, en raison de l'effet du « travailleur sain » (en comparant à la population générale, il est courant de trouver que les travailleurs sont en meilleure santé en raison d'un biais de sélection).

2) *Population active*. La même remarque concernant la population générale peut être formulée (OR_{pop active} : 1,09 [0,99 - 1,20] versus OR_{global} : 1,21 [1,06 - 1,39]). Néanmoins, il est à noter que ce sous groupe est à la limite de la significativité et n'inclut que deux études, dont une ayant un poids négligeable dans cette méta-analyse (2 %). De surcroît, au regard de la disparité de cette population et de l'absence de données d'exposition les concernant, la population active ne semble pas non plus être une population de référence adéquate.

3) *Une population spécifique* (vendeuses, agents immobiliers, secrétaires ou enseignantes). L'analyse en sous-groupe montre qu'en comparant les coiffeuses à une profession spécifique, la mesure d'association est significativement supérieure à celles obtenues pour les deux autres sous groupes cités ci-dessus. Par rapport au résultat obtenu par la méta-analyse sur l'ensemble des études, l'association est significative et la force d'association supérieure ($OR_{1 \text{ prof spécifique}} : 1,39 [1,24 - 1,55]$) *versus* $OR_{\text{global}} : 1,21 [1,06 - 1,39]$). Ainsi, l'excès du risque calculé en considérant l'ensemble des études, est accentué en ne considérant que les études qui établissent la comparaison avec une profession spécifique. Ces professions ont l'intérêt de ne pas être exposées professionnellement aux produits cosmétiques et de présenter des similitudes en termes de conditions de travail par rapport à celles des coiffeuses et des cosmétologistes, notamment la position debout prolongée et le contact avec des clients/élèves. Par conséquent, au vu de la mesure d'association pour ce groupe témoin spécifique, un lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et le faible poids de naissance ne peut être écarté. Afin de vérifier cette hypothèse, il a été décidé d'examiner les résultats des études ayant recherché un lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et le faible poids à la naissance. Ce lien a été analysé dans deux études (Rylander *et al.*, 2002 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2011). Ces dernières estiment l'exposition en se fondant sur le nombre d'actes hebdomadaires (nombre de permanente, de coloration, de décoloration, de shampoing et de laque dans l'étude de Rylander *et al.*, (2002) et en plus de ces actes, le manucure et l'esthétisme pour l'étude de Herdt-Losavio *et al.*, (2011)). Les résultats rapportés ne montrent aucun lien entre l'exposition et le risque de faible poids à la naissance. Néanmoins, il convient de noter que les effectifs, notamment dans l'étude de Herdt-Losavio *et al.*, (2011) sont faibles et donc que ce manque de puissance et rend les conclusions avancées sujette à caution dans sa capacité à détecter l'existence d'un lien entre l'exposition et l'effet observé. Les auteurs précisent par ailleurs que la faible prévalence de certaines expositions rend difficiles les conclusions (Herdt-Losavio *et al.*, 2011).

Concernant l'influence de paramètres autres que l'exposition aux produits cosmétiques, une méta-analyse sur l'impact de la perturbation du rythme circadien a été réalisée. Aucun lien significatif n'a été établi (Bonzini *et al.*, 2011). Les études chez les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté, n'ont pas non plus rapporté de lien avec l'alcool (Gallichio *et al.*, 2009a ; Herdt-Losavio *et al.*, 2011) ; le recours à des soins prénataux (après le premier trimestre) (Meyer *et al.*, 2008) ; la station debout prolongée, la prise de vitamines, l'utilisation de programme d'assistance et la parité (Herdt-Losavio *et al.*, 2011). Des résultats contradictoires ont été obtenus en ce qui concerne l'impact du tabagisme (Meyer *et al.*, 2008 ; Gallichio *et al.*, 2009a ; Herdt-Losavio *et al.*, 2011), du niveau d'éducation de la mère (Meyer *et al.*, 2008 ; Gallichio *et al.*, 2009a) et de l'âge maternel (Meyer *et al.*, 2008 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2011). *A contrario*, les quatre études américaines ayant recherché un lien entre l'origine ethnique et le faible poids de naissance, ont montré une augmentation significative du risque chez les sous groupes de femmes « non blanches » par rapport aux « blanches » ($OR : 3,35 [1,53 - 7,26]$; $OR : 1,82 [1,55 - 2,14]$; $OR : 2,30 [1,22 - 4,33]$ et $OR : 6,05 [1,28 - 28,54]$) (Gallichio *et al.*, 2009a ; Meyer *et al.*, 2008 ; Herdt-Losavio, *et al.*, 2009a et Herdt-Losavio *et al.*, 2011).

Conclusion sur le faible poids de naissance

Eu égard à la méta-analyse réalisée concernant le faible poids de naissance, il ressort un excès de risque faible mais statistiquement significatif chez les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté ($OR_{global} : 1,21 [1,06 - 1,39]$). Il est à noter qu'il semble que la profession des populations témoins impacte les résultats obtenus. En effet, l'augmentation du risque est faible et non significative lorsqu'elle est comparée à la population générale ou à la population active tandis qu'elle est significative lorsqu'elle est comparée à une population spécifique (vendeuse, agent immobilier et enseignante). Ces derniers groupes témoins étant plus adaptés que les deux premiers (populations générale ou active), ce résultat mérite une attention particulière puisqu'il laisse présager que l'exposition aux produits cosmétiques pourrait avoir un lien avec le faible poids à la naissance.

S'agissant de l'impact des produits cosmétiques, seules deux études ont estimé les expositions, *via* des méthodes indirectes (nombre d'actes techniques) et ne permettent pas de mettre en évidence de lien entre l'exposition et l'effet recherché. Cependant, les analyses conduites en sous-groupes entraînent une diminution de puissance du fait de la diminution des effectifs et par là même des cas rapportés et pourraient donc réduire la capacité de ces études à détecter un lien.

Concernant les autres facteurs du risque étudiés, quatre études font état d'un excès du risque du sous groupe des femmes « non blanches » par rapport aux « blanches ». Concernant l'impact du tabagisme, du niveau d'éducation de la mère et de l'âge maternel, des résultats discordants ont été obtenus.

Ainsi, au regard du manque de donnée d'exposition aux produits cosmétiques et des autres facteurs de risque pouvant influencer sur le faible poids de naissance, il n'est pas possible de conclure quant à la part du risque attribuable aux produits cosmétiques. Cependant, la méta-analyse regroupant les études comparant les coiffeuses à une profession spécifique (population témoin qui semble adéquate), semble indiquer que les contraintes physiques n'expliquent pas à eux seuls l'excès du risque calculé et par conséquent, le lien avec l'exposition aux produits cosmétiques ne peut être écarté de manière définitive.

3.2.4.6. Malformations congénitales

Les malformations congénitales ont été examinées en se fondant sur 20 études. Ces études fournissent une mesure d'association pour l'ensemble des malformations (malformations totales), les malformations majeures (ensemble des malformations à l'exclusion de malformations mineures), plusieurs malformations (considérées individuellement), les malformations multiples (présence de plusieurs malformations chez un même individu) ou se focalisent sur une malformation en particulier.

- Malformations congénitales totales

Sept études ont évalué le risque de malformations totales chez les enfants de coiffeuses et cosmétologistes. Parmi celles-ci, deux études cas-témoins traitent uniquement des malformations, une réalisée spécifiquement chez les coiffeuses (Martinez-Frias *et al.*, 2000) et une en population professionnelle générale (Bianchi *et al.*, 1997). Dans les autres études, les malformations n'étaient pas le seul critère d'évaluation. Trois études ont été réalisées spécifiquement chez les coiffeuses (Rylander *et al.*, 2002 ; Rylander et Kallen, 2005 ; Zhu *et al.*, 2006) et deux en population professionnelle générale (Shilling *et al.*, 1984 ; Mc Donald *et al.*, 1987). Ces dernières n'ont pas été intégrées à la méta-analyse puisque ne fournissant pas de mesure d'association avec les intervalles de confiance correspondants.

Pour chacune de ces études, aucune différence significative n'a été observée entre les coiffeuses et les populations témoins considérées.

Ainsi, la méta-analyse portant sur les malformations totales a intégré 5 mesures d'association (Figure 8). Il est à noter que l'équipe de Rylander et Kallen (2005) ne calcule pas de risque, mais fournit l'ensemble des données permettant de le calculer. Ainsi la méta-analyse a été réalisée sans cette étude puis en l'incluant (la mesure d'association étant calculée à partir des données brutes) et les résultats ont été comparés. Dans les deux cas, les résultats obtenus sont similaires, à savoir une hétérogénéité non significative au seuil de 10 % ($p = 0,47$ et $0,55$ respectivement avec et sans l'étude) et une augmentation non significative du risque chez les professionnelles de la coiffure et des soins de beauté ($OR_{global} : 1,00 [0,93 - 1,08]$ et $OR_{global} : 1,06 [0,94 - 1,19]$ respectivement avec et sans l'étude).

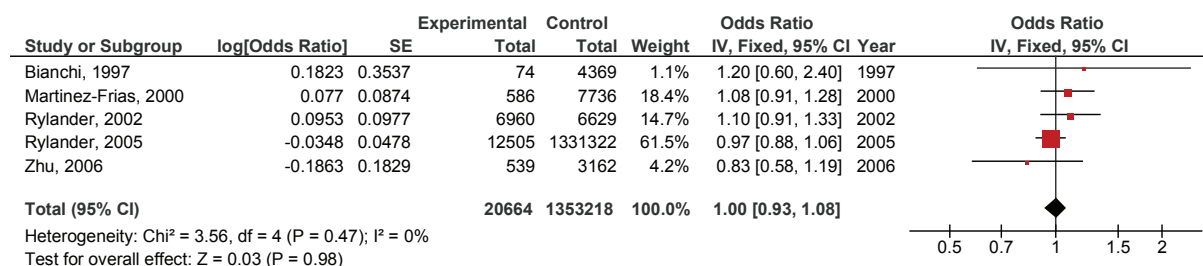


Figure 8 : Méta-analyse concernant les malformations considérées dans leur ensemble

Par ailleurs, il convient de noter que les études intégrées dans cette méta-analyse étudient de manière globale les malformations, en compilant l'ensemble des malformations. Ainsi, dans le cas d'un excès du risque pour une malformation spécifique, ce type d'analyse pourrait ne pas la mettre en évidence.

- Malformations congénitales majeures

Le risque de malformations majeures a été évalué au travers de 5 études (Kersemakers *et al.*, 1997a ; Rylander *et al.*, 2002 ; Rylander et Kallen, 2005 ; Zhu *et al.*, 2006 ; Garlandezec *et al.*, 2009). L'étude menée par Garlandezec *et al.*, (2009) évalue le lien entre l'exposition professionnelle de la mère aux solvants et le risque de malformations chez les enfants, à l'aide d'une matrice emploi-exposition et d'un questionnaire auto-rapporté. Les résultats obtenus montrent que les coiffeuses sont exposées aux solvants, et que le risque de malformations majeures chez les enfants est augmenté pour l'ensemble des professions exposées à ces derniers ($OR : 2,48 [1,4 - 4,4]$ *via* le questionnaire auto-rapporté et $OR : 1,54 [0,9 - 2,7]$ *via* la matrice emploi-exposition). La mesure d'association spécifique pour les enfants de coiffeuses n'est pas rapportée et par conséquent, cette étude n'a pas été intégrée dans la méta-analyse. Les autres études ont été réalisées chez les coiffeuses spécifiquement, mais les malformations n'étaient pas le seul critère retenu dans l'évaluation. Seule l'étude conduite par Rylander *et al.*, (2002) montre une augmentation significative du risque de malformations majeures chez les enfants de coiffeuses lorsqu'elles sont comparées à la population

générale (OR : 1,3 [1,1 - 1,6]. Pour les autres études, aucune différence significative n'a été observée entre les coiffeuses et les témoins.

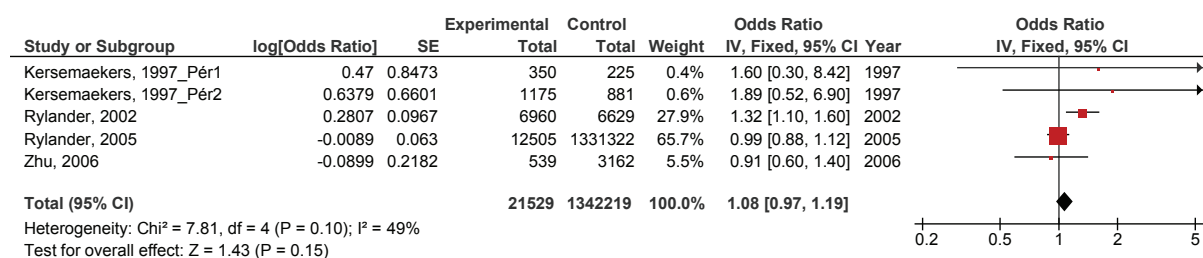


Figure 9 : Méta-analyse concernant les malformations congénitales majeures

En conclusion, aucun lien statistiquement significatif n'a été mis en évidence (OR_{global} : 1,08 [0,97 - 1,19]) (Figure 9). Au même titre que l'hypothèse avancée pour les malformations totales, ces études portant sur un grand nombre de malformations congénitales, dans le cas d'un excès du risque pour une malformation spécifique, celui-ci serait probablement dilué par les mesures d'association des autres malformations congénitales. Ainsi, ce type de méta-analyse ne semble pas en mesure de mettre en exergue de risque potentiel pour une malformation spécifique.

- Malformations congénitales multiples

Seule l'étude cas-témoins de Bianchi *et al.*, (1997) a évalué le risque de malformations multiples. Cette étude fait état d'une augmentation non significative du risque de malformations multiples chez les enfants de coiffeuses par comparaison à la population générale (OR = 1,7 [0,7 - 4] avec 11 cas chez les coiffeuses et 429 cas dans la population générale). Aucune méta-analyse n'est donc réalisable.

- Malformations congénitales individuelles ou regroupées par type

Sept études ont évalué le risque de plusieurs malformations : malformations des membres, yeux, oreilles, nez, musculo-squelettiques, respiratoires, cardiovasculaires, digestives, système nerveux (dans son ensemble, *spina bifida* ou tube neural), bec de lièvre avec ou sans fente palatine, urogénitale, organe mâle reproducteur et anomalies chromosomiques. Parmi celles-ci, deux études estiment que le nombre de cas est trop limité pour calculer un risque (Rylander *et al.*, 2002 ; Gallichio *et al.*, 2010). Dans les autres études des mesures d'association ont été calculées (Bianchi *et al.*, 1997 ; Martinez-Frias, 2000 ; Rylander et Kallen, 2005 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2009b ; Herdt-Losavio *et al.*, 2010). A ces études s'ajoutent celles se focalisant sur une malformation spécifique. Deux études ont été réalisées sur les *spina bifida* (Blatter et Roeleveld, 1996a ; Blatter *et al.*, 1996b), deux sur les fentes palatines (Lorente *et al.*, 2000 ; Nguyen *et al.*, 2007) et quatre sur les malformations de l'appareil génital mâle (hypospadias et cryptorchidie) (Vrijheid *et al.*, 2003 ; Ormond *et al.*, 2009 ; Morales-Suarez-Varela *et al.*, 2011 ; Brouwers *et al.*, 2012).

En conclusion, pour la plupart de ces études, le nombre de cas de malformations rapportés chez les enfants de la population cible est faible (souvent inférieur à 10 cas), ce qui confère une puissance faible à ces études. Ainsi comme indiqué précédemment, la question de la capacité de ces études à montrer un lien potentiel se pose également. D'autre part, plusieurs études analysent une multiplicité de malformations congénitales individuelles, ce qui augmente les probabilités d'obtenir un résultat significatif de manière aléatoire.

- Concernant les malformations respiratoires, musculo-squelettiques, des téguments, des membres, des oreilles/yeux, les brides amniotiques et les anomalies chromosomiques, aucune méta-analyse ne peut être réalisée puisque seules une à trois études évaluent ces anomalies. Il convient de noter qu'aucune des études ne fait état d'augmentation significative du risque chez les enfants de coiffeuses et cosmétologistes (Bianchi *et al.*, 1997 ; Martinez-Frias *et al.*, 2000 ; Rylander et Kallen, 2005 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2009 ; Herdt-Losavio *et al.*, 2010). Néanmoins au vu du très faible nombre de cas rapportés chez les enfants de coiffeuses et de cosmétologistes (de 0 à 23 suivant les études), la puissance de ces études est très faible, ce qui ne leur confère pas non plus une capacité suffisante pour montrer, s'il existe, un lien potentiel.

- S'agissant des malformations gastro-intestinales, cinq études les ont évaluées. Deux études fournissent un risque pour l'ensemble des malformations gastro-intestinales (Herd-Lovasio *et al.*, 2009 ; Herdt-Lovasio *et al.*, 2010) et ne montrent pas d'effet (Tableau 11). Néanmoins, une augmentation significative du risque de gastroschisis (fente de la paroi intestinale) a été observée chez les enfants de coiffeuses (OR : 2,35 [1,14 - 4,84] avec 10 cas dans la population cible). Rylander et Kallen (2005) ont calculé des risques pour les atrésies de l'ensemble du tractus gastro-intestinal (atrésie de l'œsophage, l'atrésie anale, l'atrésie de l'intestin grêle et les anomalies de la paroi intestinale). L'étude de Martinez-Frias *et al.*, (2000) a également analysé différentes malformations gastro-intestinales (atrésie de l'œsophage, atrésie anale, hernie diaphragmatique). Ces deux études ne mettent pas en évidence d'augmentation significative du risque de malformations gastro-intestinales chez les enfants de coiffeuses et de cosmétologistes. Finalement au vu de la multiplicité des troubles étudiés et du faible nombre d'étude par trouble (1 à 2) aucune méta-analyse n'a pu être réalisée.

Tableau 11 : Résumé des études relatives aux malformations gastro-intestinales

Type de malformations gastro-intestinales	Référence	Nombre de cas dans la population cible	Estimations du risque
Toutes	Herd-Lovasio <i>et al.</i> , 2009	58	OR : 1,10 [0,53 - 2,28] (/ agents immobiliers) OR : 1,17 [0,73 - 1,88] (/ population générale)
	Herd-Lovasio <i>et al.</i> , 2010	10	OR : 0,97 [0,48 - 1,95]
Gastroschisis (anomalie de la paroi intestinale)	Herd-Lovasio <i>et al.</i> , 2010	10	OR : 2,35 [1,14 - 4,84]
	Rylander et Kallen, 2005	3	RR : 2,1 [0,7 - 6,4]
Atrésie du tractus	Rylander et Kallen, 2005	10	RR : 1,5 [0,8 - 2,7]
Atrésie anale	Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	1	OR : 0,35 [0,05 - 2,62]
	Rylander <i>et al.</i> , 2005	1	RR : 0,4 [0,1 - 2,4]
Atrésie de l'intestin grêle	Rylander et Kallen, 2005	4	RR : 2,3 [0,9 - 5,9]
Atrésie de l'œsophage	Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	3	OR : 1,01 [0,21 - 4,97]
	Rylander et Kallen, 2005	5	RR : 1,9 [0,8 - 4,6]
Hernie diaphragmatique	Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	2	OR : 0,71 [0,16 - 3,16]

- Concernant les malformations du système nerveux, sept études ont été répertoriées (Tableau 12). Deux études calculent un risque pour l'ensemble des malformations du système nerveux (Bianchi *et al.*, 1997 ; Herdt-Lovasio *et al.*, 2010). Une étude calcule les risques potentiels pour plusieurs malformations : tube neural, microcéphalie, hydrocéphalie (Martinez-Frias *et al.*, 2000). Une autre étude calcule le risque pour les malformations du tube neural uniquement (Herd-Lovasio *et al.*, 2009) et trois parmi elles se focalisent sur les *spina bifida* (Blatter et Roeleveld, 1996a ; Blatter *et al.*, 1996b ; Rylander et Kallen, 2005). Aucune d'entre elles ne met en évidence une augmentation du risque de malformations du système nerveux chez les enfants de coiffeuses et de cosmétologistes. En conclusion, seules 1 à 3 études analysent ces différents troubles, ce qui n'est pas suffisant pour réaliser une méta-analyse.

Une des études de Blatter et Roeleveld (1996a) sur les *spina bifida* évalue également l'exposition professionnelle des mères, à l'aide d'un questionnaire auto-rapporté. Cette étude indique la répartition de femmes coiffeuses exposées à différents produits chez les cas de *spina bifida* (n = 3) et les témoins (n = 5). Pour chacune des expositions considérées, il ressort :

- Alcool : 100 % des cas et témoins ;
- Autres solvants organiques : 2 exposées/3 cas et 0 exposée/5 témoins ;
- Spray cheveux : 3 exposées /3 cas et 4 exposées /5 témoins ;
- Colorations : 2 exposées /3 cas et 4 exposées /5 témoins ;
- Permanentes : 2 exposées /3 cas et 4 exposées /5 témoins ;
- Décolorations : 3 exposées /3 cas et 4 exposées /5 témoins.

Cependant au vu du faible nombre de coiffeuses dans ces études, ces évaluations d'exposition ne permettent pas de conclure.

Tableau 12 : Résumé des études relatives aux malformations du système nerveux

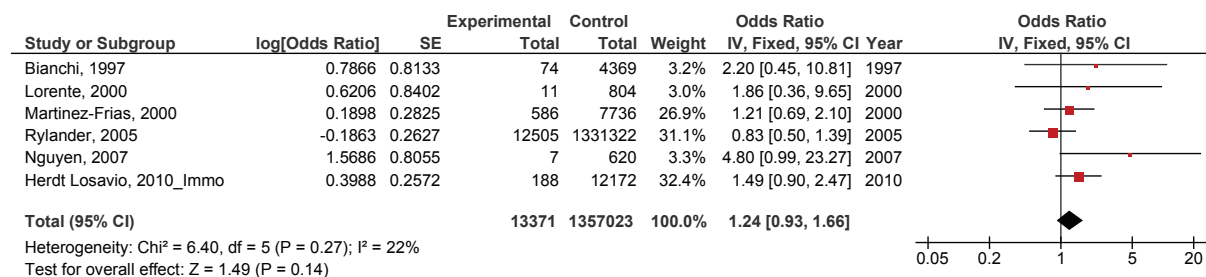
Type de malformations du système nerveux	Référence	Nombre de cas dans la population cible	Estimations du risque
Toutes	Bianchi <i>et al.</i> , 1997	2	OR : 1,2 [0,2 - 8,1]
	Herd-Lovasio <i>et al.</i> , 2010	8	OR : 1,06 [0,54 - 2,08]
Tube neural	Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	9	OR : 1,12 [0,46 - 2,74]
	Herd-Lovasio <i>et al.</i> , 2009	24	OR : 1,38 [0,40 - 4,72] (/ agents immobiliers) OR : 0,70 [0,38 - 1,32] (/ population générale)
<i>Spina-bifida</i>	Blatter <i>et al.</i> , 1996b	1	OR : 0,2 [0 - 1,4]
	Blatter et Roeleveld, 1996a	3	OR : 0,6 [0,2 - 2,8]
	Rylander et Kallen, 2005	5	RR : 1,2 [0,5 - 2,9]
Microcéphalie	Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	1	OR : 0,23 [0,02 - 3,39]
Hydrocéphalie	Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	4	OR : 0,84 [0,25 - 2,80]

- En ce qui concerne les malformations cardiovasculaires, cinq études ont évalué ce risque, dont trois chez les coiffeuses et deux chez les cosmétologistes (Tableau 13). Aucune de ces études ne montre d'excès du risque significatif chez les enfants de ces professionnelles. La compilation des données par le biais de la méta-analyse montre une diminution non significative de malformations congénitales chez ces enfants (OR_{global} : 0,97 [0,82 - 1,15]).

Etudes malformations cardiovasculaires	Nombre de cas dans la population cible	Estimations du risque
Bianchi <i>et al.</i> , 1997	7	OR : 1,6 [0,5 - 4,6]
Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	26	OR : 1,20 [0,74 - 1,93]
Rylander et Kallen, 2005	90	RR : 0,9 [0,8 - 1,2]
Herd-Lovasio <i>et al.</i> , 2009	147	OR : 0,82 [0,55 - 1,21] / agents immobiliers OR : 1,05 [0,79 - 1,40] / population générale
Herd-Lovasio <i>et al.</i> , 2010	39	OR : 1,12 [0,74 - 1,72]

Tableau 13 : Résumé des études relatives aux malformations cardiovasculaires

- En ce qui concerne le bec de lièvre avec ou sans fente palatine : sept études ont évalué le risque de bec de lièvre, dont deux études qui se sont focalisées sur cette malformation. Parmi ces études, seule l'étude de Nguyen *et al.*, (2007) montre une tendance à une augmentation du risque de bec de lièvre chez les coiffeuses par comparaison par rapport à la population générale (RR : 4,80 [0,99 - 23]), mais avec uniquement 4 cas). La méta-analyse réalisée sur les 6 études ne permet pas de mettre en évidence d'effet potentiel (OR_{global} : 1,24 [0,93 - 1,66]) (Figure 10).

**Figure 10 : Méta-analyse concernant les fentes oro-faciales**

Les deux études focalisées sur les becs de lièvre ont également évalué le risque de fente palatine seule. Les résultats s'avèrent contradictoires puisque seule l'étude de Lorente *et al.*, (2000) montre une augmentation significative des fentes palatines chez les enfants de coiffeuses, par comparaison à la population active (OR : 5,10 [1,01 - 25,85]). Cette étude évalue également l'exposition professionnelle des mères aux produits utilisés, à l'aide d'un questionnaire auto-rapporté.

Les expositions professionnelles des coiffeuses aux substances ayant pour effet une augmentation du risque de bec de lièvre ou fente palatine seule dans l'ensemble des professions étudiées sont les poussières de cheveux, les acides aliphatiques, les aldéhydes aliphatiques, les substances biocides et les éthers de glycol (Tableau 14).

Tableau 14 : Association entre l'exposition et les fentes oro-faciales

	% coiffeuses exposées	OR bec de lièvre pour toutes les professions exposées*	OR fente palatine seule pour toutes les professions exposées*
Poussières de cheveux	77	2,67 [0,46 - 15,6]	6,87 [1,21 - 39,2]
Acides aliphatiques	55,6	1,50 [0,31 - 7,39]	8,17 [2,31 - 28,9]
Aldéhydes aliphatiques	20,9	2,69 [1,01 - 7,21]	2,29 [0,71 - 7,41]
Biocides	1,8	1,73 [0,95 - 3,17]	2,99 [0,71 - 7,41]
Ether de glycol	7	2,10 [1,14 - 3,88]	1,82 [0,82 - 4,03]

* Pour les poussières de cheveux, seules les coiffeuses sont exposées.

- En ce qui concerne les malformations du nez : seule l'étude de Martinez-Frias *et al.*, (2000) a évalué le risque d'atrésie des choanes (fosses nasales) et montre une augmentation du risque chez les enfants de coiffeuses, en comparaison avec des enfants de mères non exposées (secrétaires, clercs, enseignantes, femmes d'affaire et autres) (OR : 14,41 [2,69 - 77,1] avec 3 cas chez les 285 coiffeuses et 9 cas chez les 3906 témoins).

- Malformations urogénitales

Une attention toute particulière a été portée aux malformations uro-génitales puisqu'elles peuvent être hormono-dépendantes et potentiellement en lien avec l'exposition aux substances perturbateurs endocriniens. Neuf études se sont intéressées au risque potentiel de malformations urogénitales (Tableau 15). Parmi celles-ci, deux s'intéressent à l'ensemble des malformations urogénitales (Herd-Losavio *et al.*, 2009b ; 2010), tandis que trois études traitent de manière distincte les malformations urinaires et les malformations génitales (Bianchi *et al.*, 1997 ; Martinez-Frias *et al.*, 2000 ; Rylander et Kallen, 2005). Enfin les quatre dernières s'intéressent aux malformations du tractus reproducteur mâle (Vrijheid *et al.*, 2003 ; Ormond *et al.*, 2009 ; Morales-Suarez-Varela *et al.*, 2011 ; Brouwers *et al.*, 2012).

Prises individuellement, aucune des études n'a observé d'augmentation significative du risque de malformations urogénitales chez les enfants de coiffeuses, excepté l'étude de Vrijheid *et al.*, (2003), pour la période 1992 - 1996, sans ajustement sur la classe sociale des parents (OR : 1,50 [1,02 - 2,09]).

S'agissant des hypospadias, la méta-analyse ne met pas en évidence d'effet (OR_{global} : 1,07 [0,91 - 1,26], $p_{\text{hétérogénéité}} = 0,68$). Néanmoins, cette méta-analyse rassemble seulement 4 études, avec des nombres de cas relativement faibles (entre 23 et 98 dans la population cible), ce qui ne lui confère pas une forte puissance (Figure 11). En se fondant sur l'estimation du risque rapportée par Vrijheid *et al.*, (2003) et obtenue pour la période 1992 - 1996, sans ajustement sur la classe sociale des parents, le risque est augmenté mais demeure néanmoins à la limite de seuil de la significativité (OR : 1,27 [1,00 - 1,62]).

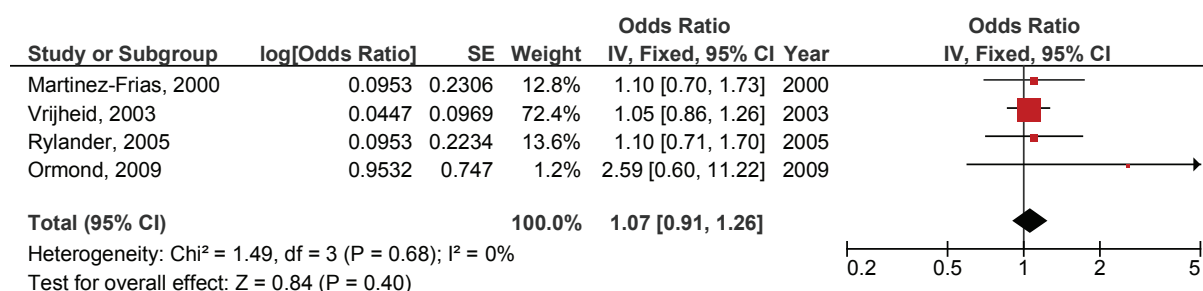


Figure 11 : Méta-analyse concernant les hypospadias

En regroupant toutes les malformations génitales (dont hypospadias et cryptorchidie), la méta-analyse ne révèle pas de lien significatif (OR : 1,10 [0,96 - 1,27]).

Par ailleurs, plusieurs études sur les malformations urogénitales ont évalué l'exposition professionnelle des mères. [Morales-Suarez-Varela et al., \(2011\)](#) évaluent le lien entre les malformations de l'organe reproducteur mâle chez les enfants et l'exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens (via la matrice emploi-exposition établie par [Van Tongeren et al., 2002](#)). D'après cette matrice, les coiffeuses sont exposées de façon possible à un groupe de substances intitulé « autres perturbateurs endocriniens » (incluant les parabènes, les phytoestrogènes, l'hydroxyanisole butylé et l'éthinyl oestradiol). Pour ce groupe d'exposition, une augmentation significative du risque d'hypospadias est rapportée (OR : 2,6 [1,8 - 3,4]) tandis que le risque de cryptorchidie n'est pas augmenté significativement (OR : 1,6 [0,4 - 2,8]). Néanmoins, le risque spécifique pour les enfants de mères coiffeuses n'est pas rapporté. De même, une augmentation du risque d'hypospadias a été montré par les auteurs chez les enfants de mères exposées aux phtalates, dont les coiffeuses (OR : 3,12 [1,04 - 11,46]) ([Ormond et al., 2009](#)). En revanche, l'étude de [Vrijheid et al., \(2003\)](#) ne montre pas d'augmentation du risque d'hypospadias chez les enfants de femmes exposées aux phtalates (OR : 0,90 [0,74 - 1,10]). L'exposition aux « sprays » capillaires augmente le risque d'hypospadias (OR = 2,30 [1,38 - 3,89]) ([Ormond et al., 2009](#)). Dans l'étude de [Brouwers et al. \(2012\)](#), une augmentation non significative du risque de cryptorchidie (OR : 3 [0,9 - 10]) a été observée pour la population exposée professionnellement aux produits cosmétiques, qui comprend des femmes travaillant comme esthéticiennes, coiffeuses, ou dans les soins de santé (aides-soignantes, aides gériatriques).

Tableau 15 : Résumé des études relatives aux malformations urogénitales

Malformations urogénitales		Etudes	Nombre de cas dans la population cible	Estimations du risque
Toutes		Herdt-Losavio et al., 2009b	174	OR : 0,71 [0,51 - 1,01] (/agents immobiliers) OR : 1,09 [0,84 - 1,41] (/ population générale)
		Herdt-Losavio et al., 2010	12	OR : 1,33 [0,63 - 2,84]
Urinaires	Rénales et urinaires	Martinez-Frias et al., 2000	14	OR : 1,12 [0,60 - 2,10]
	Agénésie rénale		2	OR : 1,49 [0,32 - 7,03]
	Urinaire et vessie	Rylander et Kallen, 2005	8	RR : 0,6 [0,3 - 1,1]
Génitales	Externe	Bianchi et al., 1997	1	OR : 0,4 [0 - 6]
	Sauf hypospadias	Martinez-Frias et al., 2000	9	OR : 0,69 [0,30 - 1,62]
Organe mâle reproducteur	Tous	Herdt-Losavio et al., 2009b	122	OR : 0,80 [0,53 - 1,20] (/agents immobiliers) OR : 1,19 [0,88 - 1,62] (/ population générale)
	Hypospadias	Martinez-Frias et al., 2000	31	OR : 1,10 [0,70 - 1,73]
		Ormond et al., 2009	Non reporté	OR : 2,59 [0,70 - 12,32]
		Vrijheid et al., 2003	98	RR : 1,05 [0,86 - 1,26]*
		Rylander et Kallen, 2005	23	OR : 1,1 [0,70 - 1,6]
		Morales-Suarez-Varela et al., 2011	Lien indirect /	Exposition aux perturbateurs endocriniens
	Cryptorchidie	Morales-Suarez-Varela et al., 2011	Lien indirect /	Exposition aux perturbateurs endocriniens
Brouwers et al., 2012**		6	OR = 3 [0,9 - 10]	

*Le risque est calculé pour la période comprise entre 1980 et 1996, avec un ajustement pour l'année de naissance, la région, l'âge maternel et la classe sociale du père et de la mère. Une augmentation significative du risque chez les enfants de mères coiffeuses a été observée en ciblant sur la période entre 1992 et 1996, et sans ajustement sur la classe sociale des parents (OR : 1,50 [1,02 - 2,09]).

**Dans cette étude, la population cible est une population exposée professionnellement aux produits cosmétiques, à savoir des coiffeuses, esthéticiennes, professionnelles de soins de santé (aides-soignantes, aides gériatriques).

Conclusion sur les malformations congénitales et urogénitales

S'agissant des malformations congénitales, des méta-analyses sur l'ensemble des malformations et l'ensemble des malformations majeures ont pu être réalisées. Aucun lien n'a été établi entre ces risques et la profession de coiffeuse et/ou cosmétologiste. Néanmoins, il convient de noter que dans le cas où cette profession entraînerait un excès de risque pour une malformation spécifique, ces études incluant de nombreuses et/ou l'ensemble des malformations, pourraient s'avérer inappropriées pour le mettre en évidence.

En ce qui concerne les malformations considérées individuellement ou par sous-groupe, il convient de noter que la multiplicité des malformations étudiées, ne permet pas d'envisager de méta-analyse (excepté pour les malformations cardiovasculaires et les fentes oro-faciales). Pour ces deux dernières, aucune différence significative n'a été mise en évidence chez la population d'intérêt. Pour autant, au vu du faible nombre de cas rapporté dans les études, la puissance de ces méta-analyses peut ne pas être suffisante pour mettre en évidence un lien potentiel.

S'agissant des malformations urogénitales, elles représentent un groupe d'intérêt particulier dans le cadre de cette saisine puisqu'elles peuvent être hormono-dépendantes et peuvent suggérer, s'il existe, un lien avec l'exposition aux substances perturbateurs endocriniens. Ainsi une méta-analyse incluant 4 études a été réalisée. Celle-ci ne montre pas de lien significatif entre ces troubles et la profession de la coiffure et des soins de beauté. Néanmoins, au vu de faible nombre de cas rapporté dans les études intégrées à la méta-analyse, celle-ci n'est probablement pas suffisamment puissante pour mettre en évidence le lien potentiel recherché.

En conclusion, au regard de la diversité des malformations étudiées et le faible nombre de cas de malformations congénitales rapporté dans les études, les analyses réalisées ne permettent pas de conclure sur le risque potentiel de malformations chez les enfants des professionnelles de la coiffure et des soins de beauté.

CONCLUSION

Outre l'évaluation du risque classique des substances incriminées reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens considérées de manière individuelle, une étude au niveau populationnel a été conduite afin de vérifier s'il existe un lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction. Pour ce faire, cette étude a été menée chez la population potentiellement exposée aux produits cosmétiques et pour laquelle des données sont disponibles dans la littérature scientifique, à savoir les professionnels de la coiffure et des soins de beauté. En effet, retenir l'exposition des professionnels de la coiffure et des soins de beauté, apparaît présenter aux moins trois avantages, le premier concerne l'exposition aux produits cosmétiques, le second permet de tenir compte la multi-exposition aux substances identifiées dans le cadre de cette saisine comme étant potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes et le troisième concerne l'exposition aux substances dont le danger est mal caractérisé en termes de reprotoxicité ou tout au moins les données ne sont pas disponibles pour pouvoir jugé de leur potentiel reprotoxique et/ou perturbateur endocrinien du fait de la réglementation cosmétique en vigueur. Ainsi, il a été réalisé dans le cadre de cette saisine :

- une revue des études épidémiologiques disponibles et ayant recherché le lien potentiel entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté ;
- des méta-analyses, pour les troubles de la reproduction lorsque les données disponibles le permettent.

▪ Analyse critique des études épidémiologiques

L'analyse réalisée sur les études disponibles relatives aux troubles de la reproduction chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté montre que, parmi les nombreux troubles étudiés, les résultats sont contradictoires et souvent à la limite du seuil de significativité lorsqu'une augmentation est observée (par rapport au groupe témoin retenu).

▪ Méta-analyses

Afin de pallier l'une des limites majeures des études épidémiologiques analysées, à savoir le manque de puissance statistique, des méta-analyses ont été réalisées. Ainsi, les méta-analyses menées permettent d'obtenir une vue globale quant au risque potentiel pour la reproduction chez les professionnels de la coiffure et des soins de beauté.

En se fondant sur les données disponibles, seuls les troubles de la reproduction suivants ont pu être analysés par le biais de méta-analyses :

- le délai nécessaire pour concevoir ;
- la mortalité embryonnaire et fœtale ;
- le retard de croissance intra-utérin ;
- la prématurité ;
- le faible poids de naissance ;
- les malformations congénitales.

Les résultats ainsi obtenus permettent de montrer :

- une augmentation du risque non statistiquement significative en ce qui concerne la prématurité.
- un excès du risque statistiquement significatif, avec des forces d'association comprises entre 1,10 et 1,40 pour les troubles suivants :
 1. le délai nécessaire pour concevoir ;
 2. le retard de croissance intra-utérin ;
 3. le faible poids de naissance ;
 4. la mortalité embryonnaire et fœtale (en considérant les études réalisées sans distinction de l'âge gestationnel auquel survient la mort).

Il est à noter que les excès du risque mis en évidence par ces études concernent l'exposition des professionnelles de la coiffure et de la cosmétologie, dans son ensemble, et ceci sans distinction entre l'exposition chimique, physique et/ou psychologique. Néanmoins, il est généralement admis que certaines conditions de travail (tels que le stress, la station debout prolongée, etc.) sont susceptibles d'augmenter le risque de certains troubles de la reproduction.

La question initialement posée était de savoir si les résultats obtenus par les analyses méta-analytiques permettront d'identifier la part attribuable à l'exposition aux substances cosmétiques potentiellement reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes. Les résultats obtenus montrent néanmoins qu'en absence d'une part d'une évaluation quantitative de l'exposition chez les

professionnelles et d'autre part de l'impact des autres facteurs tels que les conditions de travail, la part attribuable aux produits cosmétiques dans l'augmentation de l'excès du risque des troubles sur la reproduction obtenus ne peut être estimée.

Toutefois, dans les cas d'excès du risque calculés et lorsque la population cible de cette étude est comparée à une autre profession spécifique (hors population générale et population active), le lien avec l'exposition aux produits cosmétiques ne peut être écarté pour les troubles sur la reproduction suivants :

- *délai nécessaire pour concevoir et faible poids de naissance*. En effet, les méta-analyses en sous-groupe, comparant la population cible à une profession spécifique ayant des caractéristiques professionnelles s'approchant en termes de conditions de travail (stress, station debout et prolongée, contact avec des clients ou enfants,...) mais sans être exposée professionnellement aux produits cosmétiques, montrent des augmentations significatives du risque pour le délai nécessaire pour concevoir (OR : 1,21 [1,02 - 1,43]) et le faible poids de naissance (OR : 1,39 [1,24 - 1,55]). Ainsi, le lien avec l'exposition aux produits cosmétiques, peut être envisagé. Ce constat devrait être pris en considération afin de stimuler la recherche par des études supplémentaires et par là même clarifier ces résultats.
- *mortalité embryonnaire et fœtale*. Une attention particulière a été portée à la méta-analyse concernant les mortalités précoces (< 24 SA), en partant du postulat que la période du début de la grossesse est vulnérable à l'exposition aux substances chimiques. Les résultats obtenus montrent une augmentation du risque non statistiquement significative (OR : 1,30 [0,99 - 1,71]) mais à la limite de la significativité. Il convient de noter que l'absence de significativité statistique concernant cette méta-analyse, fondée sur 6 études seulement, peut être due à un manque de puissance. En effet, le nombre de cas dans les études sont faibles et la force d'association est supérieure à celle obtenue pour la méta-analyse avec l'ensemble des études sur les mortalités embryonnaires et fœtales, qui montrait plutôt un excès du risque significatif.

Enfin, concernant les malformations congénitales, deux difficultés majeures, comme le faible nombre de cas dans les études et la diversité des malformations étudiées, entraînent une impossibilité de conclure quant au risque potentiel. Ainsi, dans ces conditions il apparaît difficile de conclure sur la part du risque attribuable aux produits cosmétiques. Néanmoins, des études supplémentaires devraient porter une attention particulière aux malformations uro-génitales.

▪ **Conclusions et recommandations :**

Le présent travail a été conduit en considérant l'exposition globale des professionnelles de la coiffure et des soins de beauté, plutôt qu'à une substance déterminée. Au regard des excès du risque observés pour certains des troubles de la reproduction étudiés, il s'avèrerait donc nécessaire de conduire des études épidémiologiques plus spécifiques de la profession et aussi quantitatives en terme d'exposition afin de vérifier s'il existe un lien entre l'exposition aux produits cosmétiques et les troubles de la reproduction rapportés dans cette étude. Ces dernières études devront pallier les écueils mis en évidence dans le cadre de cette analyse, à savoir :

- le manque de données d'exposition aux produits cosmétiques de professionnels de la coiffure et des soins de beauté ;
- l'importance de la prise en compte de l'alcool comme facteur de confusion. En effet, les analyses de sensibilité réalisées dans le cadre des méta-analyses ont permis de constater que les résultats sont différents en considérant les études ajustant sur l'alcool d'une part et les études ne le faisant pas, d'autre part ;
- la non prise en compte de la profession du père dans les études concernant les troubles chez les enfants de mères coiffeuses. En effet, les risques sur la reproduction ont été uniquement envisagés au niveau des professionnels de sexe féminin, à l'exception de deux études (ayant analysé les risques de retard de croissance intra-utérin et de tumeurs cérébrales chez les enfants dont le père est coiffeur). Cependant, au regard des effets potentiels sur le système reproducteur masculin de certaines substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes, identifiées dans le présent rapport, il convient de s'intéresser aussi au risque potentiel chez les professionnels masculins de la coiffure et de la cosmétologie.

En conclusion, en se fondant sur les excès du risque identifiés dans cette étude mais sur l'insuffisance des données disponibles pour déterminer la part du risque attribuable aux produits cosmétiques en termes de trouble de la reproduction chez la population cible, l'Agence nationale de sécurité du

médicament et des produits de santé estime nécessaire de mener des études épidémiologiques supplémentaires incluant :

1. des évaluations quantitatives de l'exposition de façon à intégrer la relation dose-réponse dans l'interprétation des résultats obtenus ;
2. des facteurs de confusion pertinents en vue de pouvoir discriminer la part du risque attribuable aux produits cosmétiques ;
3. des professionnels des deux sexes afin de s'assurer de l'absence d'impact sanitaire chez les coiffeurs masculins pour lesquels les données sont manquantes.

De surcroît, dans l'avis d'experts « Grossesse et travail. Quels sont les risques pour l'enfant à naître ? » publié par l'INRS (2010), les experts contributeurs de cette expertise ont proposé de créer un Observatoire du déroulement des grossesses en milieu professionnel qui serait alimenté par les études des médecins du travail. Les métiers de la coiffure et des soins de beauté pourraient faire l'objet d'une étude spécifique dans le cadre d'un tel projet. La création d'un tel outil, original est réalisable en France notamment du fait de l'organisation spécifique de la médecine du travail. Le Code du travail impose au médecin du travail d'assurer une surveillance médicale renforcée pour les femmes enceintes, ainsi qu'une visite de reprise systématique après un congé de maternité. Il est également demandé au médecin du travail de participer aux actions de veille, aux études épidémiologiques et à la mise en place d'une traçabilité des expositions professionnelles. Ainsi, cet outil permettrait de disposer de données fiables, régulières, capables de rassurer sur l'absence d'effets ou de mettre en exergue certains signaux.

Bibliographie

- Axmon A., Rylander L., Lillienberg L., Albin M., Hagmar L. (2006). Fertility among female hairdressers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 32: 51-60.
- Axmon A., Rylander L. (2009). Birth weight and fetal growth in infants born to female hairdressers and their sisters. *Occupational and Environmental Medicine*, 66: 198-204.
- Axmon A., Rylander L. (2009). No interaction between smoking and working as a hairdresser with respect to reproductive health. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 51: 399-400.
- Baste V., Moen B.E., Riise T., Hollund B.E., Oyen N. (2008). Infertility and spontaneous abortion among female hairdressers: the Hordaland Health Study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 50: 1371-1377.
- Bianchi F., Cianciulli D., Pierini A., Seniori Costantini A. (1997). Congenital malformations and maternal occupation: a registry based case-control study. *Occupational and environmental medicine*, 54: 223-228.
- Blatter B.M., Zielhuis G.A. (1993). Menstrual disorders due to chemical exposure among hairdressers. *Occupational Medicine*, 43: 105-106.
- Blatter B.M., Roeleveld N. (1996a). Spina bifida and parental occupation in a Swedish register-based study. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 22: 433-437.
- Blatter B.M., Roeleveld N., Zielhuis G.A., Gabreels F.J., Verbeek A.L. (1996b). Maternal occupational exposure during pregnancy and the risk of spina bifida. *Occupational and environmental medicine*, 53: 80-86.
- Brouwers M.M., de Bruijne L.M., de Gier R.P., Zielhuis G.A., Feitz W.F., Roeleveld N. (2012). Risk factors for undescended testis. *Journal of Pediatric Urology*, 8: 59-66.
- Chua-Gocheo A., Bozzo P., Einarson A. (2008). Safety of hair products during pregnancy: personal use and occupational exposure. *Canadian Family Physician*, 54: 1386-1388.
- CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer). (1993). Occupational Exposures of Hairdressers and Barbers and Personal Use of Hair Colourants; Some Hair Dyes, Cosmetic Colourants, Industrial Dyestuffs and Aromatic Amines. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 57: 1-427.
- CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer). (2010). Some Aromatic Amines, Organic Dyes, and Related Exposures. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 99: 1-706.
- Cucherat M., Boissel J.P., M. Leizorovicz A. (1997). Manuel pratique de méta-analyse des essais thérapeutiques. Lyon. Disponible sur <http://www.spc.univ-lyon1.fr/livreMA/frame.htm> (consultée le 12/09/2011).
- Efird J.T., Holly E.A., Cordier S., Mueller B.A., Lubin F., Filippini G., *et al.* (2005). Beauty product-related exposures and childhood brain tumors in seven countries: results from the SEARCH International Brain Tumor Study. *Journal of Neuro-Oncology*, 72: 133-147.
- Gallicchio L., Flaws J.A. (2009). No interaction between smoking and working as a hairdresser with respect to miscarriage and infertility. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 51: 868-869.
- Gallicchio L., Miller S., Greene T., Zacur H., Flaws J.A. (2009a). Cosmetologists and reproductive outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 113: 1018-1026.

Gallicchio L., Miller S., Greene T., Zacur H., Flaws J.A. (2009b). Premature ovarian failure among hairdressers. *Human Reproduction*, 24: 2636-2641.

Gallicchio L., Miller S.R., Greene T., Zacur H., Flaws J.A. (2010a). Health outcomes of children born to cosmetologists compared to children of women in other occupations. *Reproductive toxicology*, 29: 361-365.

Gallicchio L., Miller S., Greene T., Zacur H., Flaws J.A. (2010b). Menstrual cycle abnormalities among cosmetologists: the Reproductive Outcomes in Salon Employees (ROSE) study. *Reproductive Sciences*, 17: 20-28.

Gallicchio L., Miller S.R., Greene T., Zacur H., Flaws J.A. (2011). Adverse health outcomes among cosmetologists and noncosmetologists in the Reproductive Outcomes of Salon Employees (ROSE) study. *Journal of Toxicology and Environmental Health A*, 74: 52-61.

Gan H.F., Meng X.S., Song C.H., Li B.X. (2003). A survey on health effects in a human population exposed to permanent-waving solution containing thioglycolic acid. *Journal of Occupational Health*, 45: 400-404.

Garlantezec R., Monfort C., Rouget F., Cordier S. (2009). Maternal occupational exposure to solvents and congenital malformations: a prospective study in the general population. *Occupational and Environmental Medicine*, 66: 456-463.

Garlantezec R., Multigner L., Labat L., Bonvallet N., Pulkkinen J., Dananche B., *et al.* (2012). Urinary biomarkers of exposure to glycol ethers and chlorinated solvents during pregnancy: determinants of exposure and comparison with indirect methods of exposure assessment. *Occupational and Environmental Medicine*, 69: 62-70.

Goulet L., Thériault G. (1991). Stillbirth and chemical exposure of pregnant workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 17: 25-31.

Halliday-Bell J.A., Gissler M., Jaakkola J.J. (2009). Work as a hairdresser and cosmetologist and adverse pregnancy outcomes. *Occupational Medicine (Lond)*, 59: 180-184.

Herd-Lojavio M.L., Lin S., Druschel C.M., Hwang S.A., Mauer M.P., Carlson G.A. (2009a). The risk of having a low birth weight or preterm infant among cosmetologists in New York State. *Maternal and child health journal*, 13: 90-97.

Herd-Lojavio M.L., Lin S., Druschel C.M., Hwang S.A., Mauer M.P., Carlson G.A. (2009b). The risk of congenital malformations and other neonatal and maternal health outcomes among licensed cosmetologists. *American journal of perinatology*, 26: 625-631.

Herd-Lojavio M.L., Lin S., Chapman B.R., Hooiveld M., Olshan A., Liu X., *et al.* (2010). Maternal occupation and the risk of birth defects: an overview from the National Birth Defects Prevention Study. *Occupational and Environmental Medicine*, 67: 58-66.

Herd-Lojavio M.L., Lin S., Druschel C.M., Hwang S.A., Mauer M.P., Carlson G.A. (2011). A nested case-control study of low birthweight among cosmetologists. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 84: 601-608.

Hougaard K.S., Hannerz H., Bonde J.P., Feveile H., Burr H. (2006). The risk of infertility among hairdressers. Five-year follow-up of female hairdressers in a Danish national registry. *Human Reproduction*, 21: 3122-3126.

INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité). (2010). Grossesse et travail. Quels sont les risques pour l'enfant à naître ? Avis d'experts. Editions EDP Sciences.

INSEE (Institut National de la Statistique et des Etude Economiques). (2007). Panorama des métiers en Auvergne, INSEE Auvergne Les Dossiers, n° 16E. Disponible sur

http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=10&ref_id=11635&page=dossier/elect16/fap_t0.htm (consultée le 20/08/2011).

John E.M., Savitz D.A., Shy C.M. (1994). Spontaneous abortions among cosmetologists. *Epidemiology*, 5: 147-155.

Kersemaekers W.M., Roeleveld N., Zielhuis G.A. (1995). Reproductive disorders due to chemical exposure among hairdressers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 21: 325-334.

Kersemaekers W.M., Roeleveld N., Zielhuis G.A. (1997a). Reproductive disorders among hairdressers. *Epidemiology*, 8: 396-401.

Kersemaekers W.M., Roeleveld N., Zielhuis G.A., Gabreels F.J. (1997b). Neurodevelopment in offspring of hairdressers. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 39: 358-362.

Kuijten R.R., Bunin G.R., Nass C.C., Meadows A.T. (1992). Parental occupation and childhood astrocytoma: results of a case-control study. *Cancer Research*, 52: 782-786.

Li X., Sundquist J., Sundquist K. (2010). Parental occupation and risk of small-for-gestational-age births: a nationwide epidemiological study in Sweden. *Hum Reproduction*, 25: 1044-1050.

Lorente C., Cordier S., Bergeret A., De Walle H.E., Goujard J., Ayme S., *et al.* (2000). Maternal occupational risk factors for oral clefts. *Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 26: 137-145.

Martínez-Frías M.L., Bermejo E., Rodríguez-Pinilla E., Prieto L. (2000). Case-control study of occupation as hairdresser during pregnancy and congenital defects. *Environmental Epidemiology and Toxicology*, 2: 20-23.

McDonald A.D., McDonald J.C., Armstrong B., Cherry N., Delorme C., Nolin A.D., *et al.* (1987). Occupation and pregnancy outcome. *British journal of industrial medicine*, 44: 521-526.

McKean-Cowdin R., Preston-Martin S., Pogoda J.M., Holly E.A., Mueller B.A., Davis R.L. (1998). Parental occupation and childhood brain tumors: astroglial and primitive neuroectodermal tumors. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 40: 332-340.

Meyer J.D., Nichols G.H., Warren N., Reisine S. (2008). Maternal occupation and risk for low birth weight delivery: assessment using state birth registry data. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 50: 306-315.

Ministère de l'Économie, de l'industrie et de l'emploi, 2009. Chiffres clés de l'artisanat - DGCIS - 12/2009. Disponible sur <http://www.pme.gouv.fr/economie/artisanat/part2.pdf> (consultée le 15/08/2011).

Morales-Suarez-Varela M.M., Toft G.V., Jensen M.S., Ramlau-Hansen C., Kaerlev L., Thulstrup A.M., *et al.* (2011). Parental occupational exposure to endocrine disrupting chemicals and male genital malformations: a study in the Danish National Birth Cohort study. *Environmental Health*, 10: 3.

Mutanen P., Hemminki K. (2001). Childhood cancer and parental occupation in the Swedish Family-Cancer Database. *Journal of occupational and environmental medicine*, 43: 952-958.

Nguyen R.H., Wilcox A.J., Moen B.E., McConaughy D.R., Lie R.T. (2007). Parent's occupation and isolated orofacial clefts in Norway: a population-based case-control study. *Annals of Epidemiology*, 17: 763-771.

Olshan A.F., De Roos A.J., Teschke K., Neglia J.P., Stram D.O., Pollock B.H., *et al.* (1999). Neuroblastoma and parental occupation. *Cancer causes & control: CCC*, 10: 539-549.

Ormond G., Nieuwenhuijsen M.J., Nelson P., Toledano M.B., Iszatt N., Geneletti S., *et al.* (2009). Endocrine disruptors in the workplace, hair spray, folate supplementation, and risk of hypospadias: case-control study. *Environmental health perspectives*, 117: 303-307.

Peretz J., Gallicchio L., Miller S., Greene T., Zacur H., Flaws J.A. (2009). Infertility among cosmetologists. *Reproductive Toxicology*, 28: 359-364.

Peters C., Harling M., Dulon M., Schablon A., Torres Costa J., Nienhaus A. (2010). Fertility disorders and pregnancy complications in hairdressers - a systematic review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 5: 24.

Roeleveld N., Zielhuis G.A., Gabreels F. (1993). Mental retardation and parental occupation: a study on the applicability of job exposure matrices. *British journal of industrial medicine*, 50: 945-954.

Ronda E., Garcia A.M., Sanchez-Paya J., Moen B.E. (2009). Menstrual disorders and subfertility in Spanish hairdressers. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 147: 61-64.

Ronda E., Moen B.E., Garcia A.M., Sanchez-Paya J., Baste V. (2010). Pregnancy outcomes in female hairdressers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 83: 945-951.

Rylander L., Axmon A., Toren K., Albin M. (2002). Reproductive outcome among female hairdressers. *Occupational and Environmental Medicine*, 59: 517-522.

Rylander L., Kallen B. (2005). Reproductive outcomes among hairdressers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 31: 212-217.

Shilling S., Lalich N.R. (1984). Maternal occupation and industry and the pregnancy outcome of U.S. married women, 1980. *Public Health Reports*, 99: 152-161.

Stroup D.F., Berlin J.A., Morton S.C., Olkin I., Williamson G.D., Rennie D., *et al.* (2000). Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *The Journal of the American Medical Association*, 283 : 2008-2012.

Takkouche B., Regueira-Mendez C., Montes-Martinez A. (2009). Risk of cancer among hairdressers and related workers: a meta-analysis. *International journal of epidemiology*, 38: 1512-1531.

The Cochrane Collaboration. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Editors: Higgins J.P.T., Sally G., version 5.1.0, updated March 2011.

Van Tongeren M., Nieuwenhuijsen M.J., Gardiner K., Armstrong B., Vrijheid M., Dolk H., *et al.* (2002). A job-exposure matrix for potential endocrine-disrupting chemicals developed for a study into the association between maternal occupational exposure and hypospadias. *Annals of Occupational Hygiene*, 46: 465-477.

Vaughan T.L., Daling J.R., Starzyk P.M. (1984). Fetal death and maternal occupation. An analysis of birth records in the State of Washington. *Journal of occupational medicine : official publication of the Industrial Medical Association*, 26: 676-678.

Vrijheid M., Armstrong B., Dolk H., van Tongeren M., Botting B. (2003). Risk of hypospadias in relation to maternal occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals. *Occupational and Environmental Medicine*, 60: 543-550.

Zhu J.L., Vestergaard M., Hjollund N.H., Olsen J. (2006). Pregnancy outcomes among female hairdressers who participated in the Danish National Birth Cohort. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 32: 61-66.

ANNEXE 1 : Résumé des études épidémiologiques

Réf- rence	Etude			Populations	Facteurs de confusion pris en compte (évalués mais non pris en compte)	Evaluation de l'exposition	Troubles étudiés	Résultats / discussion	Inclus Méta Analy se
	Type	Lieu	Date						
Gallichio <i>et al.</i> , 2011	TR	Illinois (USA)	2005 - 2008	- Cible : cosmétologistes (n = 450) - Témoin : enseignantes, professionnelles médicales, informatique, assistantes administratives, entreprises de service ou vente (n = 511)	Age, niveau d'éducation, tabagisme.	Envoi d'un questionnaire auto- déclaré : tâches habituelles dans le salon : coloration, décoloration, shampooing, permanentes, laque, démêlage, texture des cheveux, coupe, défrisage, vernis à ongles, application et retrait de faux ongles	Endométriose	OR : 1,13 (0,71 - 1,80)	Non
Herd Lovasio <i>et al.</i> , 2011	CT	Etat de New-York (exclusion de la ville de NY), USA	1997 - 2003	- Cas : faible poids de naissance (n = 125) - Témoin : poids de naissance normal (n = 158) - Cible : cosmétologistes (> 30 h/s) (n = 114) - Témoin : cosmétologistes (< 30 h/s) (n = 161)	Age, année de naissance enfant, origine ethnique, tabagisme, consommation d'alcool, utilisation de programme d'aide gouvernemental, station debout. (Etudiés mais non ajustés : assurance santé, parité, prise de vitamine, années d'expérience, location du salon, ventilation, taille du salon).	Envoi d'un questionnaire auto- déclaré : coloration, décoloration, shampooing, permanentes, laque, coupe, défrisage, vernis à ongles, application et retrait de faux ongles, épilation, maquillage, soins du visage	Faible poids de naissance	OR : 1,43 (0,82 - 2,49)	Non
Gallichio <i>et al.</i> , 2010b	TR	Illinois (USA)	2005 - 2008	- Cible : cosmétologistes (n = 450) - Témoins : enseignantes, professionnelles médicales, agents immobilier, assistantes administratives, entreprises de service ou vente (n = 511)	Age, tabagisme. (Etudiés mais non ajustés car modification < 10 % : assurance santé, niveau d'éducation, temps partiel).		Désordres menstruels (durée cycle irrégulière, période menstruelle irrégulière, perte de sang entre les cycles, absence d'un cycle, crampes sévères, crampes	↗ ou ↘ NS	Non

							sévères fréquentes, perte de sang excessive, douleurs (au point de consulter))		
Gallicchio <i>et al.</i> , 2010a	TR	Illinois (USA)	2005 - 2008	- Cible : cosmétologistes (n = 340 naissances) - Témoins : enseignantes, professionnelles médicales, agents immobilier, assistantes administratives, entreprises de service ou vente (n = 1016 naissances)	Tabagisme et consommation d'alcool pendant la grossesse, âge grossesse, revenu du foyer, statut marital, niveau d'éducation, nombre de grossesse.		Problèmes d'apprentissage chez l'enfant (âge des 1 ^o mots, 1 ^o pas, 1 ^o phrases) Autres problèmes chez l'enfant	OR : 1,41 (0,92 - 2,17) nr	Non
Ronda <i>et al.</i> , 2010	TR	Espagne	1990 - 2006	- Cible : coiffeuses (n = 89) - Témoins : vendeuses et employées de bureau (n = 130)	Age. (Testés mais non influents sur le trouble et/ou le métier : IMC, niveau d'éducation, tabagisme et assistance à la procréation).	Rencontre sur le lieu de travail. Interview en face à face : nombre de traitements chimiques par semaine (shampooing, coloration, décoloration, permanentes)	Faible poids de naissance Prématurité (< 37 SG) Avortement spontané (< 22 SG)	RR : 0,2 (0,1 - 2,0) RR : 1,0 (0,4 - 2,9) RR: 1,6 (0,9 - 2,7)	Oui
Ronda <i>et al.</i> , 2009	TR	Espagne	1990 - 2006	- Cible : coiffeuses (n = 310) - Témoins : vendeuses et employées de bureau (n = 310)	Age et tabagisme.	Rencontre sur le lieu de travail. Interview en face à face : Profession : - Nombre d'années d'expérience professionnelle - Nombre d'heures de travail par jour (les 12 derniers mois)	Délai nécessaire pour concevoir (> 12 mois) Désordre menstruel (ayant conduit à la prise d'un traitement spécifique dans les 12 derniers mois) (exclues les femmes sous contraception orale)	OR : 2,17 (0,91 - 5,17) OR : 1,87 (0,99 - 3,91)	Oui
Gallicchio <i>et al.</i> , 2009b	TR	Illinois (USA)	2005 - 2008	- Cible : cosmétologistes (n = 443)	Age, tabagisme actuel, consommation d'alcool actuelle. (Testés mais influence		Défaillance ovarienne précoce	RR : 1,9 (0,76 - 4,72)	Non

				- Témoins : enseignantes, professionnelles médicales, agents immobilier, assistantes administratives, entreprises de service ou vente (n = 508)	< 10 % sur le trouble et/ou le métier : origine ethnique, niveau d'éducation, statut marital, revenu du foyer, temps partiel, IMC, contraception orale actuelle, assurance santé, date de dernière visite chez le médecin).				
Gallicchio <i>et al.</i> , 2009a	TR	Illinois (USA)	2005 - 2008	- Cible : cosmétologistes (n = 350) - Témoins : enseignantes, professionnelles médicales, agents immobilier, assistantes administratives, entreprises de service ou vente (n = 397)	Age, origine ethnique, tabagisme pendant la grossesse, consommation d'alcool pendant la grossesse.		Fausse couches (< 20 semaines)	OR : 1,11 (0,79 - 1,54)	Oui
							Mort nés (> 20 semaines)	OR : 0,53 (0,17 - 1,71)	
							Prématurité	OR : 0,64 (0,37 - 1,13)	
							Faible poids de naissance	OR : 0,61 (0,29 - 1,27)	
							Problèmes de santé de l'enfant	OR : 1,27 (0,96 - 1,67)	
							Complications de grossesse	nr	
Herdt Losavio <i>et al.</i> , 2009b	RE	Etat de New-York (exclusion de la ville de NY), USA	1997 - 2003	- Cible : cosmétologistes (n = 15003 naissances) - Témoins : agents et courtiers immobilier (n = 4246 naissances)	Age, origine ethnique, race, niveau d'éducation, emploi, parité, IMC, utilisation de programme d'assistance gouvernementale, soins prénataux diabète maternel, tabagisme, consommation d'alcool.		Malformations (organes reproducteurs males, urogénitales, du cœur, œil/oreille, respiratoires, digestives, tube neural, musculo-squelettiques)	↘ ou ↗ NS	Oui
							Fentes oro-faciales	OR : 3,62 (0,48 - 27,58)	
							Faible score Apgar (1 min)	OR : 1,33 (1,09 - 1,63)	
							Faible score Apgar (5 min)	OR : 2,2 (1,04 - 3,94)	

						Syndrome de détresse respiratoire	OR : 1,53 (0,86 - 2,71)	
						Intubation	OR : 2,34 (1,21 - 4,51)	
						Complications de grossesse	↘ ou ↗ NS (excepté pour hypertension, rupture prolongée des membranes, travail précipité, stagnation du travail et hémorragie postpartum : ↗ S)	
			- Cible : cosmétologistes (n = 15003 naissances) - Témoins : population générale (appariée sur âge enfant, origine ethnique mère et niveau d'éducation mère) (n = 12171 naissances)	Age, race, emploi, parité, IMC, utilisation de programme d'assistance gouvernementale, soins prénataux diabète maternel, tabagisme et consommation d'alcool.		Malformations (organes reproducteurs males, urogénitales, du cœur, œil/oreille, respiratoires, digestives, fentes oro-faciales, tube neural, musculo-squelettiques)	↘ ou ↗ NS	Oui
						Faible score Apgar (1 min)	OR : 0,92 (0,82 - 1,03)	
						Faible score Apgar (5 min)	OR : 0,82 (0,60 - 1,12)	
						Syndrome de détresse respiratoire	OR : 0,60 (0,45 - 0,80)	
						Intubation	OR : 0,76 (0,57 - 1,00)	

							Complications de grossesse	↘ ou ↗ NS (excepté ↘ significative pour pré-éclampsie)			
Herdt Losavio <i>et al.</i> , 2009a	RE	Etat de New-York (exclusion de la ville de NY), USA	1997 - 2003	- Cible : cosmétologistes (n = 15003 naissances) - Témoins : agents et courtiers immobilier (n = 4246 naissances)	Age, origine ethnique, race, niveau d'éducation, emploi, parité, IMC, utilisation de programme d'assistance gouvernementale, soins prénataux, tabagisme et consommation d'alcool.		Faible poids de naissance	OR : 1,38 (1,09 - 1,74)	Oui		
						Prématurité (< 37 SA)	OR : 0,97 (0,83 - 1,12)				
					Retard de croissance intra-utérin	OR : 1,10 (0,93 - 1,30)					
					Faible poids de naissance	OR : 0,97 (0,85 - 1,10)					
				- Cible : cosmétologistes (n = 15003 naissances) - Témoins : population générale (appariée sur âge enfant, origine ethnique mère et niveau d'éducation mère) (n = 12171 naissances)	Age, race, emploi, parité, IMC, utilisation de programme d'assistance gouvernemental, soins prénataux diabète maternel, tabagisme et consommation d'alcool.		Prématurité (< 37 SA)	OR : 0,93 (0,84 - 1,03)			
							Retard de croissance intra-utérin	OR : 1,10 (0,99 - 1,22)			
Halliday-Bell <i>et al.</i> , 2009	RE	Finlande	1990 - 2004	- Cible : coiffeuses (n = 10622) - Témoins : enseignantes (n = 18594)	Age de la maternité, parité, statut marital, tabagisme pendant la grossesse.		Faible poids de naissance	OR : 1,44 (1,23 - 1,69)	Oui		
						Prématurité (< 37 SA)	OR : 1,21 (1,07 - 1,38)				
						Retard de croissance intra-utérin	OR : 1,65 (1,38 - 2,07)				
					Décès périnatal*	OR : 1,62 (1,01 - 2,60)					
					- Cible : cosmétologistes (n = 2490) - Témoins : enseignantes (n = 18594)	Age de la maternité, parité, statut marital, tabagisme pendant la grossesse.		Faible poids de naissance		OR : 1,20 (0,92 - 1,58)	
							Prématurité (< 37 SA)	OR : 0,90 (0,72 - 1,13)			
						Retard de croissance intra-utérin	OR : 1,53 (1,10 - 2,12)				

							Décès périnatal*	OR : 1,36 (0,62 - 2,98)	
Peretz <i>et al.</i> , 2009	TR	Illinois (USA)	2005 - 2008	- Cible : cosmétologistes (n = 448)	Age, origine ethnique, niveau d'éducation, IMC, statut marital, tabagisme, consommation d'alcool. (Testés mais non influents sur le trouble et le métier : contraception orale, assurance santé, temps depuis la dernière visite médicale, travail à temps plein ou partiel).	Attente de clients, Manipulation d'argent liquide, Nombre de shampooing, permanentes, colorations, décolorations, défrisages, produits de texturation, soins capillaires, laques, maquillages, vernis à ongles, poses et retraits de prothèses ongulaires	DNC (> 12 mois)	OR : 0,82 (0,57 - 1,17)	Oui
				Médication pour tomber enceinte			OR : 0,70 (0,40 - 1,24)		
				Médication pour maintenir la grossesse			OR : 0,68 (0,36 - 1,26)		
Axmon & Rylander, 2009	RE (de CO)	Suède	1970 - 1995	- Cible : coiffeuses (n = 6223 nouveau-nés)	Age, genre de l'enfant, parité (tabagisme, mais uniquement pour grossesses après 1982).		Faible poids de naissance	OR : 0,72 (0,50 - 1,03)	Oui
				- Témoin : sœurs des coiffeuses, non coiffeuses elles-mêmes (n = 8388 nouveau-nés)			Retard de croissance intra-utérin	OR : 0,73 (0,46 - 1,17)	
							Excès de croissance intra-utérin	OR : 0,64 (0,44 - 0,92)	
							Poids de naissance	p value : 0,913	
			1982 - 1995		Age, genre de l'enfant, parité, taille de la mère, tabagisme.		Faible poids de naissance	OR : 0,85 (0,54 - 1,34)	
							Retard de croissance intra-utérin	OR : 0,74 (0,41 - 1,34)	
							Excès de croissance intra-utérin	OR : 0,60 (0,39 - 0,92)	
							Poids de naissance	p value : 0,033	
Baste <i>et al.</i> , 2008	TR	Norvège	1997 - 1999	- Cible : coiffeuses (n = 221)	Tabagisme, niveau d'éducation, âge.	Envoi d'un questionnaire auto-déclaré : - Problèmes cardiovasculaires - Métier (intitulé, nombre d'années d'expérience dans le dernier	Délai sans concevoir (> 12 mois)	RR : 1,30 (1,08 - 1,55)	Oui
				- Témoin : population active (n = 10291)			DNC (> 12 mois)	RR : 1,19 (0,86 - 1,66)	

				- Cible : coiffeuses (n = 221) - Témoin : vendeuses (n = 580)		emploi).	Avortement spontané RR : 1,31 (1,07 - 1,60)		
							Sans enfant RR : 1,06 (0,68 - 1,63)		
							Délai sans concevoir (> 12 mois) RR : 1,48 (1,16 - 1,89)		
							DNC (> 12 mois) RR : 1,67 (1,07 - 2,60)		
							Avortement spontané RR : 1,28 (0,99 - 1,64)		
							Sans enfant RR : 1,54 (0,87 - 2,72)		
Axmon <i>et al.</i> , 2006	TR	Suède	1970 - 1995	- Cible : coiffeuses (n = 1678) - Témoin : population générale (n = 1456)	Age, âge 1°menstruations, âge à la conception, niveau d'éducation, gravidité. Au moment de tenter d'être enceinte : durée cycle menstruel, contraception orale, nullipare, tabagisme, alcool, médication, vitamines... (≠ ratios bruts et ajustés < 10%).	Envoi d'un questionnaire auto-déclaré sur : - intitulé de l'emploi pendant la grossesse ; - précision sur le travail de coiffeuse (nombre de permanentes, colorations, décolorations, laques, position debout, salariées ou employeur/gérante, stress ou non) pendant la grossesse ; - ventilation sur le lieu de travail	Ratio fécondabilité (> 12 mois) OR : 0,91 (0,83 - 0,99)	Oui	
							Fausse couches OR : 1,12 (0,88 - 1,42)		
Hougaard <i>et al.</i> , 2006	RE	Danemark	1998 - 2002	- Cible : coiffeuses, esthéticiennes et masseuses (n = nr) - Témoin : population active (n = nr)	Comté ou niveau social.		DNC (> 12 mois) RR : 0,91 (0,71 - 1,16) (niveau social) RR : 0,90 (0,70 - 1,14) (comté)	Oui	
				- Cible : coiffeuses, esthéticiennes et masseuses (n = nr) - Témoin : vendeuses (n = 33775)			DNC (> 12 mois) RR : 1,01 (0,77 - 1,29)		
Zhu <i>et al.</i> , 2006	CO	Danemark	1997 - 2003	- Cible : coiffeuses (n = 550)	Age, gravidité, antécédent d'avortement, IMC avant la grossesse, tabagisme et	Entretien téléphonique : - intitulé de l'emploi ; - nombre d'emplois ;	Perte fœtale OR : 0,7 (0,3 - 1,8)	Oui	
							Naissances OR : 1,3		

				- Témoin : vendeuses (n = 3216)	consommation d'alcool.	- nombre d'heures de travail hebdomadaires ; - postures au travail	multiples (0,7 - 2,5) Sexe ratio OR : 1,0 (0,9 - 1,2) Prématurité (< 37 SG) OR : 1,0 (0,7 - 1,6) Grande prématurité (< 34 SG) OR : 0,9 (0,4 - 2,1) Retard de croissance intra- utérin OR : 1,0 (0,7 - 1,3) Malformations (toutes) OR : 0,8 (0,6 - 1,2) Malformations (majeures) OR : 0,9 (0,6 - 1,4)	
Rylander et Kallen, 2005	RE	Suède	1983 - 2001	- Cible : coiffeuses (n = 12046 nouveau-nés) - Témoin : population active (n = 1280791 nouveau-nés)	Age, année de naissance de l'enfant, tabagisme de la mère au début de la grossesse.	Temps plein ou temps partiel	Faible poids de naissance OR : 1,10 (0,99 - 1,21) Prématurité (< 37 semaines) OR : 1,05 (0,96 - 1,14) Retard de croissance intra utérin OR : 1,19 (1,07 - 1,33) Mort nés Trop rare pour calcul Mortalité infantile (< 7j) Trop rare pour calcul Malformations (toutes) nr Malformations (majeures) OR : 0,99 (0,88 - 1,12) Sexe ratio Pas de différence	Oui
Gan et <i>al.</i> , 2003	TR	Chine	nr	- Cible : coiffeuses exposées aux permanentes mais pas aux		Interview (auto-déclaré) : exposition à l'acide thioglycolique :	Désordre du cycle menstruel p value : 0,055	Non

				colorations et sans contraception hormonale (n = 57) - Témoin : enseignantes sans exposition aux permanentes et sans contraception hormonale (n = 64)		- histoire professionnelle - procédure de permanentes - charge de travail - mesures de protection - habitudes personnelles - détails sur les menstruations avant et après l'emploi	Désordre de la période menstruelle Ménorragie Désordre de menstruation (1 des 3 désordres)	p value : 0,131 p value : 0,394 p value : 0,043	
Rylander <i>et al.</i> , 2002	CO	Suède	1973 - 1994	- Cible : coiffeuses (n = 6960 nouveau-nés) - Témoin : population générale appariée sur l'année de naissance (n = 6629 nouveau-nés)	Testés mais ≠ ratios bruts et ajustés < 15 % : âge, année de naissance de l'enfant, genre, parité, taille de la mère, poids et tabagisme de la mère au début de la grossesse (tabagisme pour les naissances après 1982).	Envoi d'un questionnaire auto-déclaré : - les périodes travaillées ; - nb d'heures de travail hebdomadaire ; - travail pendant la grossesse ; - nombre de traitements (colorations, permanentes, décolorations, shampoing et laque)	Faible poids de naissance Prématurité (< 37 semaines) Retard de croissance intra utérin Mort nés Mortalité infantile (< 7j) Malformations (toutes) Malformations (majeures) Sexe ratio	OR : 1,2 (1,0 - 1,5) OR : 1,1 (0,9 - 1,3) OR : 1,4 (1,1 - 1,7) OR : 1,1 (0,6 - 1,8) OR : 1,7 (0,9 - 3,3) OR : 1,1 (0,9 - 1,3) OR : 1,3 (1,1 - 1,6) Pas de différence	Oui
Martinez-Frias <i>et al.</i> , 2000	CT	Espagne	1976 - 1997	- Cas : enfants nés avec au moins une des 15 malformations congénitales étudiées (n = 4131 dont 301 de mère coiffeuse) - Témoin : enfants sans malformation congénitale appariés sur l'âge, le sexe et l'hôpital (n = 4191 dont 285 de mère coiffeuse)	Consanguinité, antécédent d'avortement spontané, nombre de grossesse, âge maternel, niveau d'éducation, tabagisme, consommation d'alcool, prise de vitamines, fer, compléments minéraux, médicaments, maladies de la mère, fièvre et poids de naissance.		Malformations congénitales (tube neural, microcéphalie, hydrocéphalie, yeux, fentes orales, cardiovasculaires, atrésie œsophage, hernie diaphragme, déficience	↗ ou ↘ NS	Oui

							membres, agénésie rénal, déficiences urinaires et rénales, génitales, hypospadias et atrésie anale)		
							Atrésie choanale	OR : 14,41 (2,69 – 77,1)	
Kersemaekers et al., 1997b	CO	Pays-Bas	1986 - 1988	- Cible : coiffeuses (n = 330)	Age à la conception, niveau d'éducation, parité, poids à la naissance, sexe de l'enfant (≠ RRc et RRa toujours < 10%).		Age des 1° pas	RR : 0,8 (0,5 - 1,2)	Non
				- Témoin : vendeuses (n = 209)			Age des 1° mots	RR : 2,4 (1,1 - 5,1)	
			1991 - 1993	- Cible : coiffeuses (n = 611)			Age des 1° phrases	RR : 4,1 (1,2 - 13,6)	
				- Témoin : vendeuses (n = 433)			Attaques pendant période de fièvre	RR : 2,6 (1,0 - 6,9) RR : 4,4 (1,3 - 14,7) travaille mois 1-5 grossesse	
							Age des 1° pas	RR : 0,6 (0,5 - 0,9)	
							Age des 1° mots	RR : 1,0 (0,7 - 1,5)	
							Age des 1° phrases	RR : 0,7 (0,4 - 1,3)	
							Attaques pendant période de fièvre	RR : 1,4 (0,9 - 2,3) RR : 1,8 (1,1 - 3,2) travaille jusqu'à accouchement	
Kersemaekers et al., 1997a	CO	Pays-Bas	1986 - 1988	- Cible : coiffeuses (n = 460)	Age à la conception, niveau d'éducation, gravidité.		DNC (> 12 mois)	OR : 1,5 (0,8 - 2,8)	Oui
				- Témoin : vendeuses			Avortement spontané	OR : 1,6 (1,0 - 2,4)	

			(n = 277)				(< 20 SG)		
							Faible poids de naissance	OR : 1,5 (0,7 - 3,1)	
							Prématurité (< 37 SG)	OR : 0,5 (0,1 - 2,2)	
							Malformations congénitales	OR : 1,6 (0,3 - 8,4)	
			1991 - 1993	- Cible : coiffeuses (n = 1394) - Témoin : vendeuses (n = 1055)			DNC (> 12 mois)	OR : 1,2 (0,8 - 1,6)	
							Avortement spontané (< 20 SG)	OR : 0,9 (0,7 - 1,1)	
							Faible poids de naissance	OR : 1,2 (0,8 - 1,9)	
							Prématurité (< 37 SG)	OR : 1,0 (0,8 - 1,4)	
							Malformations congénitales	OR : 1,9 (0,5 - 6,9)	
John <i>et al.</i> , 1994	CT imbriqué	Caroline du Nord (USA)	1983 - 1988	- Cible : cosmétologistes (n = 430) - Témoin : ex-cosmétologistes exerçant une autre profession (n = 215)	Antécédent de pertes fœtales, âge à la conception, tabagisme au début de la grossesse. (Testés mais ≠ ratios bruts et ajustés faible : origine ethnique, niveau d'éducation, revenu du foyer, consommation d'alcool et utilisation personnelle de produits de coloration et de permanente pendant le 1 ^o trimestre).	Envoi d'un questionnaire auto-déclaré : - nombre d'heures de travail par semaine ; - nombre de clients par semaine ; - nombre de prestations par semaine (colorations, permanentes, décolorations, désinfectants, sculpture ongles) ; - nombre d'heures debout par jour ; - nombre d'heures assis par jour ; - utilisation de gants ; - caractéristiques du salon	Avortements spontanés (< 20 SG)	OR : 1,4 (0,8 - 2,3) Etudiants : OR : 2,3 (1,1 - 4,8)	Oui
Blatter & Zielhuis, 1993	TR	nr	nr	- Cible : coiffeuses (n = 64) - Témoin : vendeuses de vêtements (n = 130)			Cycles irréguliers	OR : 2,4 (1,1 - 5,2)	Non
							Oligoménorrhée	OR : 3,0 (1,1 - 8,4)	
							Durée de cycle	OR : 3,4	

				Femmes n'utilisant pas de contraception orale			anormale	(1,5 - 7,8)	
							Perte de sang longue période	OR : 5,1 (1,7 - 15,4)	
							Douleurs sévères	OR : 2,6 (1,2 - 5,9)	
							Longues douleurs	OR : 9,4 (1,5 - 59,5)	
							Autres troubles menstruels (aménorrhée, polygoménorrhée, perte de sang entre les cycles, symptômes prémenstruels sérieux, perte de sang excessive, caillots sanguins)	↘ ou ↗ NS	

* décès périnatal : après 22 semaines de grossesse ou > 500 g jusqu'à 7 jours après la naissance

TR : Transversale ; CT : Cas-Témoin ; CO : Cohorte ; RE : Registres ; MEE : Matrice emploi-exposition

OR : Odd ratio ; RR : Risque relatif ; SIR : Ratio d'incidence standardisé ; O/A : Observé sur attendu ; NS : non significatif ; S : significatif ; IMC : Indice de masse corporelle ; SA : semaine d'aménorrhée ; nr : non reporté ; nc : non calculable.

Tableau 16 : Résumé des études épidémiologiques concernant spécifiquement les professionnels de la coiffure et des soins de beauté

Réf- rence	Etude			Populations	Facteurs de confusion pris en compte (évalués mais non pris en compte)	Evaluation de l'exposition	Troubles étudiés	Résultats / discussion	Inclus Méta Analy se
	Type	Lieu	Date						
Shillings et Lalich, 1983	RE	Etats-Unis	1980	- Cible : femmes ayant travaillé l'année précédant leur grossesse (dont n ~100 coiffeuses et cosmétologues) - Témoins : 6123 femmes des autres professions ayant travaillé l'année précédant leur grossesse			Faible poids de naissance ----- Malformations congénitales ----- Mortalité foetale (> 28 SG)	O/A : 2,5 % O/A : 1,9 % O/A : 1,4 %	Non
Vaughan <i>et al.</i> , 1984	RE	Etat de Washington (USA)	1980 – 1981	- Cible : femmes de 12 professions cibles (dont 650 coiffeuses) - Témoin : Femmes du registre de naissances (hors 12 professions)	Age maternel, gravidité.		Avortement spontané	RR : 1,4 (1,2 - 1,7)	Oui
Mac Donald <i>et al.</i> , 1987	TR	Montréal (Canada)	1982 – 1984 (naissan ces de 1961 à 1984)	- Cible : naissances de femmes de 60 professions cibles (dont n : 688 coiffeuses) - Témoin : non reporté	Age maternel, gravidité, tabagisme, alcool, précédents avortements spontanés ----- Tabagisme ----- Origine ethnique, précédents faibles poids à la naissance, tabagisme, gravidité, alcool. ----- Origine ethnique	Femmes travaillant au moins 30h/semaine au début de leur grossesse. Questionnaire complété à la maternité : intitulé de l'emploi, horaires et conditions de travail.	Avortement spontané (< 28 SG) ----- Fausse couche (> 27 SG) ----- Faible poids de naissance ----- Malformations congénitales (90 types)	O/A : 1,02 O/A : 0,43 O/A : 1,08 O/A : 0,43	Non
Goulet et Thériault, 1991	CT	Montréal (Canada)	1982 – 1984 (naissan ces de 1961 à 1984)	- Cas : morts foetales (> 20 SG) ; n : 227 cas dont 3 chez les coiffeuses. - Témoins : naissances vivantes ; n : 227 naissances dont 12 chez les coiffeuses.	Niveau d'éducation, origine ethnique, tabagisme, consommation d'alcool et précédentes morts foetales.	Exposition : solvants (faible à modérée), métaux (faible).	Avortement spontané (20 – 27 SG) ----- Fausse couche (≥ 28 SG) ----- Avortement spontané (≥ 20 SG)	OR : 0,3 (0,1 – 1,7) OR : 0,1 (0,0 – 1,4) OR : 0,1 (0,0 – 0,3)	Oui

Kujiten <i>et al.</i> , 1992	CT	Pennsylvanie (USA)	1980 - 1986	- Cas : enfants de moins de 15 ans avec astrocytomes ; - Témoins : enfants « sains » appariés sur l'âge et origine ethnique			Astrocytomes (pré-conception) Astrocytomes (pendant grossesse) Astrocytomes (post grossesse)	OR : 2,5 (0,4 – 26,2) OR : 1,5 (0,2 – 18,0) OR : 3,0 (0,2 – 157,7)	Non
Roeleveld <i>et al.</i> , 1993	CT	Pays-Bas	1979 – 1987	- Cas : 340 retards mentaux d'étiologie inconnue, dont 4 cas de mère coiffeuse - Témoins: 362 handicaps congénitaux d'étiologie connue, dont 2 de mère coiffeuse	Entretien individuel. Estimation des sujets exposés aux produits cosmétiques capillaires/colorants.	Gravidité, prématurité, alcool, loisir (ménage, jardinage, activités extérieures).	Retard mental et psychomoteur (QI < 80)	OR : 2,7 (0,6 - 11,5) OR : 4,3 (1,1 - 16,7) OR : 3,7 (0,9 – 15,1)	Non
Blatter <i>et al.</i> , 1996a	CT	Pays-Bas	1980 - 1992	- Cas : 349 enfants avec <i>spina bifida</i> (dont 3 de mère coiffeuse) - Témoins : 1604 enfants de la population générale en bonne santé mais avec expérience de trauma cérébral ou méningite pendant l'enfance (dont 17 de mère coiffeuse)	Evaluation du nombre de sujets exposés à différents types de substances (ex : solvants organiques, permanentes, colorations...) et fréquence d'exposition pour certains types de substances.	Historique de défauts du tube neuronal du père, utilisation d'agents stimulateurs d'ovulation.	Spina-bifida (tube neural)	OR : 0,6 (0,2 - 2,8)	Oui
Blatter <i>et al.</i> , 1996b	CT	Suède	1976; 1981; 1983-1991	Cas: 482 enfants avec <i>spina bifida</i> Témoins: 964 enfants sans <i>spina bifida</i> appariés sur l'année de naissance, âge mère et parité		Aucun (étude du tabagisme, classe sociale, zone géographique, mais non influents).	Spina-bifida	OR : 0,2 (0,0 – 1,4)	Oui
Bianchi <i>et al.</i> , 1997	CT	Italie		- Cas : 1969 nouveau-nés ou fœtus avortés avec au moins une malformation (dont ~30 de mère coiffeuse) - Témoins : 3223 nouveau-nés sans malformation (dont 52 de mère coiffeuse)	Interview des mères - Intitulé de la profession - Agents chimiques potentiellement à risque	Lieu de naissance de la mère - Niveau d'éducation des 2 parents - Nb d'enfants précédents - Maladie pendant la grossesse (utilisé car significatifs, autres testés : tabagisme, alcool, précédents avortements).	Malformation (système nerveux, cardiovasculaire, fente orale, digestive, génitale externe, uro-génitale, interne, membres, musculo-squelettique, téguments, chromosomique)	↗ ou ↘ NS	Oui

							s, multiples) ----- Une des malformations isolées	OR : 1,2 (0,6 – 2,4)	
Lorente <i>et al.</i> , 2000	CT	France, Italie, Royaume Uni	1989 – 1992	- Cas : 100 nouveau-nés ou fœtus avortés avec au moins une malformation (dont 4 de mère coiffeuse) - Témoins : 751 nouveau-nés sans malformation (dont 9 de mère coiffeuse)	Interview des mères sur la profession : - Description tâches - Produits manipulés - Fréquence d'utilisation - Période d'utilisation	Centre de recrutement, âge maternelle, statut socio-économique de la mère, urbanisation, pays d'origine.	Fente palatine ----- Fente labiale (avec ou sans fente palatine)	OR : 5,10 (1,01 – 25,9) OR : 1,86 (0,36 – 9,75)	Oui
Olshan <i>et al.</i> , 1999	CT	Canada, Etats-Unis	1992 – 1996	- Cas : 504 enfants (< 19 ans) avec neuroblastome (non précisé pour les coiffeurs) - Témoins : 504 enfants sains de la population générale appariés sur l'âge (non précisé pour les coiffeurs)		Origine ethnique, âge et niveau d'éducation de la mère, revenu du foyer l'année de naissance de l'enfant	Neuroblastome (père coiffeur ou barbier) ----- Neuroblastome (mère coiffeur ou barbier)	OR : 3,3 (0,2 – 45,7) OR : 2,8 (1,2 – 6,3)	Non
Mutanen <i>et al.</i> , 2001	RE	Suède	1958 - 1996	- Cas : 8158 avec un cancer (dont 8 avec un père coiffeur et 37 avec une mère coiffeuse) ; - Témoins : taux d'incidence attendu pour la population active			Cancer du rein (père coiffeur) ----- Cancer du rein (mère coiffeur) ----- Autres types de cancer (28 types)	SIR : 10,6 (2,9 – 27,2) SIR : 1,0 (0,1 – 3,7) ↗ ou ↘ NS	Non
Vrijheid <i>et al.</i> , 2003	RE	Angleterre et Ecosse	1980 - 1989 1992 - 1996	- Cas : 6989 cas d'hypospadias (dont 70 avec une mère coiffeuse) - Témoins : incidence attendue pour toutes les professions - Cas : 1479 cas d'hypospadias (dont 28 avec une mère coiffeuse) - Témoins : incidence attendue pour toutes les professions	Matrice emploi –exposition (coiffeuses expositions probable aux phtalates et possible aux alkylphénols et autres perturbateurs endocriniens (tel que les parabènes)	Année de naissance, région, âge maternel ----- Année de naissance, région, âge maternel, classe sociale du père et de la mère Année de naissance, région, âge maternel ----- Année de naissance, région, âge maternel, classe sociale du père et de la mère	Hypospadias ----- Hypospadias ----- Hypospadias ----- Hypospadias	OR : 0,93 (0,74 – 1,17) OR : 0,94 (0,74 – 1,17) OR : 1,50 (1,02 – 2,09) OR : 1,18 (0,80 – 1,64)	Oui

Nguyen <i>et al.</i> , 2007	CT	Norvège	1996 – 2001	- Cas : 377 cas de fente labiale (dont 4 avec une mère coiffeuse) et 196 cas de fente palatine (dont 1 avec une mère coiffeuse)		Année de naissance de l'enfant. Mère : tabagisme, alcool, éducation, parité, âge, supplémentation en acide folique. Père : âge. Statut marital	Fente labiale (avec ou sans fente palatine) Fente palatine seule	OR : 4,80 (0,99 – 23) OR : 2,30 (0,21 – 25)	Oui
Meyer <i>et al.</i> , 2008	RE	Connecticut, USA	2000	- Cible : naissances de femmes de différentes professions cibles (dont n = 516 coiffeuses) - Témoins : naissances de mères secrétaires (n = 1263)		Age gestationnel, âge maternel, tabagisme, niveau d'éducation et origine ethnique de la mère.	Faible poids de naissance Faible poids de naissance (pour les naissances à terme)	OR : 2,45 (1,32 – 4,55) OR : 2,97 (1,26 – 6,98)	Oui
Garlantéc <i>et al.</i> , 2009	CO	Bretagne, France	2002 – 2005	- Cible : 3005 femmes enceintes de la population générale (dont n = 55 coiffeuses / esthéticiennes) ; - Témoins : Toutes les femmes hormis celle de la profession ciblée.	Exposition aux solvants organiques : - Auto-déclaration (coiffeuses : exposition régulière) - Matrice emploi-exposition (coiffeuses : exposition moyenne)	Alcool, tabagisme, niveau d'éducation	Malformations majeures (via questionnaire) Malformations génitales masculines (via questionnaire) Autres malformations (chromosomiques et génétiques, mineures, système nerveux, cardiaque, fentes orofaciales, urinaires, membres, autres) (via questionnaire) Fentes orofaciales (via MEE) Malformations urinaires (via MEE)	OR : 2,48 (1,4 – 4,4) (OR : 3,57 (1,1 – 11,4)) ↗ ou ↘ NS OR : 12,85 (2,6 – 64,7) OR : 3,40 (1,1 – 10,8)	Non

							Autres malformations (majeures, chromosomiques et génétiques, mineures, système nerveux, cardiaque, membres, autres) (via MEE)	↗ ou ↘ NS	
Ormond <i>et al.</i> , 2009	CT	Angleterre	1997 – 1998	- Cas : 471 enfants atteints d'hypospadias - Témoins : 490 enfants non atteints d'hypospadias	Exposition aux sprays capillaires par interrogation des mères. Exposition aux phtalates par matrice emploi-exposition.	Revenu du foyer	Hypospadias (mère coiffeuse)	OR : 2,59 (0,70 - 12,32)	Oui
							Hypospadias (exposition aux laques)	OR : 2,39 (1,40 – 4,17)	
Herd-Losavio <i>et al.</i> , 2010	CT	Etats-Unis	1997 – 2003	- Cas : 8977 enfants ayant une ou plusieurs des 45 malformations majeures (dont n = 143 enfants de coiffeuses) - Témoins : 3383 enfants sans malformation nés pendant la même période (dont n = 45 enfants de coiffeuses)	Interview téléphonique des mères sur leur profession : nom de l'entreprise, intitulé de l'emploi, les tâches exercées, les dates de début et de fin d'emploi.	Centre de recrutement, âge maternel, IMC avant la grossesse, origine ethnique, niveau d'éducation, parité, prise d'acide folique, tabagisme et consommation d'alcool.	Groupes de malformations (bande amniotique, système nerveux central, oreilles, yeux, gastro-intestinal, génito-urinaire, cardiovasculaire, musculo-squelettique, orofaciale)	↗ ou ↘ NS	Oui
							Gastroschisis	OR : 2,64 (1,24 – 5,59)	
							44 autres malformations considérées individuellement	nr	
Efird <i>et al.</i> , 2005	CT	Etats-Unis, Israël, France,	1976 – 1994	- Cas : 1218 enfants diagnostiqués avant l'âge de 20 ans pour des tumeurs cérébrales (dont n = 37	Questionnaire complété par les mères sur l'exposition aux produits de beauté :	Age de l'enfant, sexe et centre de recrutement	Tumeurs cérébrales (3 types)	OR : 1,5 (0,99 – 2,4)	Non

		Italie, Espagne, Australie et Canada		avec une mère exposée professionnellement aux produits de beauté) - Témoins : 2223 enfants sans tumeur cérébrale, appariés sur l'âge et le genre (dont n = 48 de mère coiffeuse)	exposition professionnelle ou personnelle à l'ensemble des produits et plus spécifiquement aux produits de coloration, de permanente et aux sprays capillaires		Tumeurs astrogliales Tumeurs neuroectodermiques primitives Autres tumeurs gliales	OR : 1,5 (0,89 – 2,7) OR : 2,2 (1,1 – 4,4) OR : 1,4 (0,50 – 4,1)	
McKean-Cowdin <i>et al.</i> , 1998	CT	Etats de Californie et Washington, (USA)	1984 – 1991	- Cas : 540 enfants diagnostiqués avant l'âge de 19 ans pour des tumeurs cérébrales (dont n = 37 avec une mère exposée professionnellement aux produits de beauté) - Témoins : 801 enfants sans tumeur cérébrale (dont n = 11 de mère coiffeuse)		Age de l'enfant au diagnostic, année de naissance, genre et région. (Testés mais non influents : origine ethnique, niveau d'éducation, nombre d'enfants)	Tumeurs cérébrales (toutes) Tumeurs astrogliales Tumeurs neuroectodermiques primitives	OR : 1,2 (0,54 – 2,9) OR : 1,0 (0,35 – 2,9) OR : 3,1 (1,0 – 9,3)	Non
Li <i>et al.</i> , 2010	RE	Suède	1990 - 2004	- Cible : enfants dont les parents appartiennent à un des 53 groupes de professions (dont nr de père ou mère coiffeuse) - Témoins : les 816310 enfants de la population étudiée (210 cas d'enfants de mère coiffeuse et 19 cas d'enfants de père coiffeur)		Age, revenu du foyer, région de résidence, statut marital, tabagisme, période de naissance de l'enfant	Retard de croissance intra-utérin (mère coiffeuse) Retard de croissance intra-utérin (père coiffeur)	OR : 1,21 (0,97 – 1,51) OR : 1,27 (0,81 – 1,99)	Oui
Brouwers <i>et al.</i> , 2010	CT	Pays-Bas	1996 – 2004	- Cas : 368 enfants opérés pour des testicules non descendus (dont n : 6 avec une mère exposée professionnellement aux produits cosmétiques) - Témoins : 1091 enfants opérés pour une infection modérée de l'oreille (dont n : 9 avec une mère exposée professionnellement aux produits cosmétiques)	Questionnaire postale sur les expositions personnelles et professionnelles aux produits cosmétiques, aux pesticides, aux solvants, aux autres produits chimiques et physiques.	Année de naissance et occurrence de cryptorchidies dans la famille (Testés mais moins de 10 % de variation de l'OR : origine ethnique, niveau d'éducation, et facteurs du risque gestationnels et obstétricaux)	Testicules non descendus	OR : 3,0 (0,9 – 10,0)	Oui
Morales-Suarez-Varela <i>et</i>	CO	Danemark	1997 - 2002	- Cible : 45341 enfants masculins (92892 femmes enceinte) - Témoins : tous les enfants hormis	Matrice emploi –exposition (coiffeuses expositions probable aux phtalates et	Age de la mère, âge du père, IMC de la mère avant la grossesse, antécédents de fausse couche,	Hypospadias (exposition probable aux	OR : 2,3 (0,9 – 3,7)	Non

al., 2011				ceux du niveau d'exposition ciblé.	possible aux alkylphénols et autres perturbateurs endocriniens (tel que les parabènes)	parité, poids de naissance, âge gestationnel, contraception orale, traitement pour la fertilité, temps nécessaire pour concevoir, consommation d'alcool pendant la grossesse, beuverie, tabagisme pendant la grossesse, tabagisme du père, problème gynécologique, végétarisme de la mère	phtalates)	
							Hypospadias (exposition possible aux alkylphénols)	OR : 2,3 (0,9 – 3,7)
							Hypospadias (exposition possible aux autres perturbateurs endocriniens)	OR : 2,8 (1,3 – 4,3)
							Cryptorchidie (exposition probable aux phtalates)	OR : 1,0 (0,4 – 1,6)
							Cryptorchidie (exposition possible aux alkylphénols)	OR : 1,3 (0,4 – 2,2)
Cryptorchidie (exposition possible aux autres perturbateurs endocriniens)	OR : 1,0 (0,3 – 1,7)							

TR : Transversale ; CT : Cas-Témoin ; CO : Cohorte ; RE : Registres ; MEE : Matrice emploi-exposition

OR : Odd ratio ; RR : Risque relatif ; SIR : Ratio d'incidence standardisé ; O/A : Observé sur attendu ; NS : non significatif ; IMC : Indice de masse corporelle ;

SA : semaine d'aménorrhée ; nr : non reporté ; nc : non calculable.

Tableau 17 : Résumé des études épidémiologiques concernant les professionnels « en général »

ANNEXE 2 : Fiche de collecte de données

Référence de l'étude

Titre de l'étude :
 Objectif de l'étude :
 Equipe :
 Année de publication :
 Pays :
 Période de réalisation de l'étude :

Type d'étude

- | | |
|---|--|
| 1. <input type="checkbox"/> Méta-analyse | 5. <input type="checkbox"/> Cohorte rétrospective |
| 2. <input type="checkbox"/> Revue systématique | 6. <input type="checkbox"/> Etude transversale |
| 3. <input type="checkbox"/> Cohorte prospective | 7. <input type="checkbox"/> Etude de registre (+ type de registre) : |
| 4. <input type="checkbox"/> Etude cas-témoin | |

Lieu et dates de l'étude

Pays de réalisation de l'étude :
 Période de réalisation de l'étude :

Population cible

Profession :
 Pays, localité :
 Exercice de l'activité lors de la période périconceptionnelle (conception et grossesse) ?
 1. Oui 2. Non 3. Non reporté
 Critères d'inclusion professionnels :
 Critères d'inclusion non professionnels :
 Critères d'exclusion :
 Effectif suivi :
 1. Nombre de grossesses :
 2. Nombre de professionnels :
 3. Nombre de nouveau-nés :

Population témoin

Type de population / activité professionnelle :
 Critères d'inclusion professionnels :
 Critères d'inclusion non professionnels :
 Critères d'exclusion :
 Appariement : Sur quels critères :
 Effectif suivi :
 1. Nombre de grossesses :
 2. Nombre de professionnels :
 3. Nombre de nouveau-nés :

Evaluation de l'exposition

- | | |
|---|---|
| 1. <input type="checkbox"/> Mesurée (interne / externe) | 4. <input type="checkbox"/> Auto-déclarée rétrospective : |
| 2. <input type="checkbox"/> Auto-déclarée prospective | - Type : |
| 3. <input type="checkbox"/> Utilisation Matrice Emploi Exposition | - Délai : |
| | 5. <input type="checkbox"/> Non évaluée |

Taux de réponse

Mode de recueil d'information (web, courrier, institut de sondage...) :
 % de réponse population cible :
 % de réponse population témoin :

