Soin de la peau: où s'arrêtent les preuves scientifiques et où commence le marketing?

Bettina Schlagenhauff, Anna Caroline Maassen
Dermacenter Küssnacht, Küssnacht a.R.

Quintessence

- Le terme anglais *skin care* désigne le soin de la peau afin que celle-ci reste saine et intacte. Parmi les produits utilisés à cet effet figurent également les cosmétiques, qui visent à améliorer l'apparence de la peau et en particulier à atténuer les signes du vieillissement cutané.
- Le marché des produits de soin cutané est peu réglementé. Les distributeurs et les utilisateurs sont souvent confrontés à des informations produits, qui ne s'appuient sur aucune base scientifique ou ont une assise uniquement pseudo-scientifique. Ainsi, les professionnels (médecins, pharmaciens, etc.) devraient s'informer de manière détaillée sur la qualité des produits.
- Au cours de ces dernières années, on a assisté à la commercialisation d'un nombre croissant de produits pour lesquels des preuves significatives d'efficacité, d'après des critères d'évaluation de la médecine basée sur l'évidence, ont été apportées. Ces substances incluent des facteurs d'hydratation (par ex. urée, glycérine, etc.) ainsi que des agents actifs comme les antioxydants et les régulateurs cellulaires. Parmi les composants des produits de soin cutané ayant une action significative, il convient aussi de mentionner les substances filtrantes contre les rayons UVA et UVB, qui sont utilisées dans une optique préventive.
- Les auteurs seraient favorables à la déclaration d'une nouvelle classe de produits de soin cutané, au cadre juridique défini, qui reposerait sur des preuves d'efficacité fondées scientifiquement et garantirait une transparence pour les prescripteurs ainsi que pour les utilisateurs finaux.

Bettina Schlagenhauff

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêts en relation avec cet article.

A côté du soin des dents et des cheveux, le soin de la peau, *skin care* en anglais, occupe une grande importance dans notre vie quotidienne. C'est guidés par les médias et la publicité, mais également par les conseils d'instituts de beauté et de structures médicales comme les pharmacies et les cabinets médicaux, que nous choisissons notre programme de soin de la peau. Mais quels facteurs déterminent au juste le choix des produits? Sur quoi s'appuient les recommandations? Sur des études scientifiques fournissant des preuves d'efficacité et d'innocuité ou sur des arguments purement marketing?
La définition du concept de *skin care* est vaste. Ainsi, elle englobe d'une manière générale le soin de la peau au moyen de produits nettoyants et d'agents externes hydratants visant à garder une peau saine. Néanmoins, le concept de *skin care* fait également référence à l'amélioration de l'apparence de la peau. Le terme est aussi employé pour désigner les préparations agissant sur le vieillissement cutané, y compris les produits anti-UV. Par ailleurs, à côté des produits dermo-pharmaceutiques, les produits de soin de la peau ont également une valeur médicale dans le traitement d'appoint et de base des dermatoses.

Aspects juridiques

Les critères de délimitation des produits cosmétiques par rapport aux produits thérapeutiques et aux produits biocides, établis par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), sont utilisés pour déterminer dans quelle mesure les produits de soin de la peau doivent être considérés comme des produits purement cosmétiques ou comme des produits thérapeutiques. L'affectation à une catégorie donnée revêt dès lors une grande importance pour la production et la commercialisation, puisqu'elle est assortie d'exigences, d'obligations et de possibilités de sanction conséquentes. En dépendent également les critères retenus pour les slogans publicitaires.
Pour illustrer ces bases légales, des extraits du cadre juridique établi par l'OFSP sont cités ci-après [1]:

- D'après l'Article 5 b. LDAI (RS 817.0), les produits de soins corporels et cosmétiques sont des objets usuels et biens de consommation dès lors qu'ils ne sont pas présentés comme produits thérapeutiques. Dans l'Article 35 alinéa 1 de l'Ordonnance sur les denrées alimentaires et les objets usuels (ODAlOUs; RS 817.02), les produits cosmétiques sont définis comme des substances ou préparations destinées à être mises en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. Est interdite toute mention attribuant aux objets usuels des propriétés curatives, lénitives ou préventives (par ex. des propriétés médicinales ou thérapeutiques, des effets désinfectants ou anti-inflammatoires, des recommandations d'un membre du corps médical) (Art. 31 alinéa 3 ODAlOUs).
- Dans l'Article 4 alinéa 1 lettre a de la Loi sur les produits thérapeutiques (LPTh, RS 812.21), les médicaments sont définis comme des produits d'origine chimique ou biologique destinés à agir médicalement sur l'organisme humain ou animal, ou présentés comme tels, et servant notamment à diagnostiquer, à prévenir ou à traiter des maladies, des blessures et des handicaps.

Il convient de noter que dans la législation européenne, le fabricant d'un produit cosmétique doit apporter la preuve de l'effet revendiqué par le produit cosmétique, lorsque la nature de l'effet ou du produit le justifie (Art. 7a, lettre g de la Directive 76/768/CEE), alors qu'en Suisse, la Loi sur les denrées alimentaires ne prévoit actuellement aucune protection générale contre la tromperie en matière de produits cosmétiques. Une révision de la Loi sur les denrées alimentaires est néanmoins en cours d'élaboration, incluant un article relatif à la protection contre la tromperie et prévoyant un ajustement au droit européen. Ces citations de la législation indiquent que certains produits du domaine de soins de la peau sont difficiles à classifier. D'un côté, nous avons accès à des produits appartenant à la catégorie des médicaments, dont l'efficacité a été scientifiquement prouvée, et d'un autre côté, nous sommes confrontés à des produits cosmétiques douteux, pour lesquels des promesses utopiques sont véhiculées par les médias. Entre les deux, il y a un spectre de produits cosmétiques et de soin dont l'efficacité et la tolérance ont été évaluées scientifiquement et qui se trouvent véritablement à la limite entre cosmétique et médicament. Pour les désigner, le dermatologue américain Albert Kligman a introduit le terme «cosmeceuticals», contraction des mots «cosmetics» et «pharmaceuticals», qui est néanmoins dénué de fondement légal. Dans l'espace linguistique francophone, ces cosmétiques «pharmacologiquement» actifs sont désignés par le terme «dermo-cosmétiques». Etant donné qu'il existe un certain flou juridique dans la législation actuelle, la Société allemande de dermopharmacie *(Deutsche Gesellschaft für Dermopharmazie)* a classifié les substances antivieillissement en trois groupes [2]:

1. Efficacité prouvée *in vivo*
2. Efficacité prouvée *in vitro*
3. Pas d'efficacité prouvée dans la littérature scientifique.

Organe cible: la peau

La peau est notre enveloppe protectrice vis-à-vis des agressions environnementales et avec une surface d'env. 1,7–2,0 m², il s'agit également du plus grand organe du corps humain. Elle peut uniquement remplir ses fonctions d'organe de protection contre les agressions chimiques et physiques, de barrière contre le dessèchement, de régulateur de température, et d'organe sensoriel, immunitaire et de réserve si l'épiderme, le derme et l'hypoderme sont intacts.

Des irritations répétées de nature chimique ou physique peuvent considérablement altérer ces fonctions de barrière et provoquer ainsi des dermatoses chroniques. En l'absence de soin relipidant et hydratant, la peau est en proie à une xérose qui, à terme, est souvent responsable d'un eczéma craquelé. La perturbation des fonctions de barrière favorise également la survenue d'infections cutanées virales, mycosiques et bactériennes pouvant aller jusqu'à l'érysipèle. Ainsi, le soin de la peau a clairement un rôle médico-préventif.

Les processus de vieillissement de l'organisme sont particulièrement manifestes au niveau de la peau, car c'est là qu'ils sont directement visibles, mais également évaluables. De ce fait, le soin de la peau a une importance supplémentaire particulière dans notre société, tant sur le plan social que médical. Dans ce contexte, le soin de la peau vise à influencer les processus de vieillissement cutané et à réduire la carcinogenèse, qui concerne avant tout les zones cutanées dont le vieillissement est induit par les rayons UV. L'utilisation conséquente de préparations anti-UV à elle seule a déjà une influence positive sur les processus de vieillissement. L'évaluation de l'efficacité des produits de soin cutané présuppose avant tout des connaissances approfondies de l'anatomie, de la physiologie et de l'immunologie de la peau.

Preuve d'efficacité

Comme déjà mentionné, le concept de *skin care* englobe un vaste spectre de produits à usage topique plus ou moins bien évalués. Il est possible de les diviser grossièrement en: 1) lotions, crèmes ou pommades aux propriétés essentiellement hydratantes et relipidantes; 2) produits thérapeutiques contenant des agents actifs. Différents plans d'études et procédés de mesure techniques peuvent être employés pour apporter la preuve scientifique de l'efficacité des produits de soin cutané [3]:

1. Etudes *in vitro*
2. Etudes *in vivo*: études observationnelles ou études randomisées et contrôlées (référence: études randomisées, prospectives, en double aveugle, contrôlées contre placebo). L'évaluation se fait par:
   - Jugement subjectif des effets cibles par les participants eux-mêmes et par un investigateur à l'œil aguerri.
   - Méthodes biophysiques non invasives comme l'évaporométrie pour mesurer la perte d'eau transépidermique en tant qu'indicateur de la fonction barrière de la peau, la cornéométrie pour évaluer la conductivité de la peau en rapport avec l'hydratation, la profilométrie pour analyser la texture superficielle de la peau au moyen d'empreintes de peau en silicone, les méthodes de bioingénierie comme la chromatométrie et la fluxmétrie laser Doppler pour mesurer la circulation sanguine au niveau de la peau (visualisée en différentes teintes), l'échographie haute résolution (20 MHz) pour évaluer l'épaisseur de la peau, etc.
   - Techniques invasives comme les biopsies cutanées, permettant d'analyser des structures physiologiques de la peau en utilisant des marqueurs histologiques et histochimiques (tab. 1).

Aujourd'hui, des critères de médecine basée sur l'évidence sont également de plus en plus utilisés pour démontrer l'efficacité des produits cosmétiques, en particulier de ceux contenant des ingrédients dermo-cosmétiques.

Critères de médecine basée sur l'évidence

La médecine basée sur l'évidence (en anglais *evidence-based medicine*, EBM), dont il a déjà été question dans

la littérature anglophone à la fin du XVIIIe siècle (William Black: *Arithmetik and Medical Analysis of The Diseases and Mortality of The Human Species*, London, 1789), devrait en principe servir de fondement à toute activité médicale, à l'image de l'impératif catégorique de Kant. D'après David Sackett (cité d'après l'éditorial du Réseau allemand de médecine basée sur l'évidence [*Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin e.V.*]), l'EBM correspond à «l'utilisation scrupuleuse, explicite et raisonnable de la meilleure évidence scientifique externe actuellement disponible pour la prise de décisions en matière de prise en charge médicale de patients individuels. Dans la pratique, le recours à l'EBM implique l'association de l'expertise clinique individuelle à la meilleure évidence externe issue de la recherche systématique.»

Tableau 1
Exemples de méthodes techniques destinées à évaluer l'efficacité des produits de soin cutané (modifié d'après [3]).

Méthode	Paramètre mesuré	Paramètre évalué
Evaporométrie	Perte d'eau transépidermique	Fonction de barrière
Cornéométrie	Conductivité de la peau	Hydratation
Profilométrie	Texture superficielle	Lignes, rides
Chromatométrie	Teintes (rouge, brun)	Pigmentations, érythrose, télangiectasies
Fluxmétrie laser Doppler	Flux sanguin	Télangiectasies, érythrose
Echographie cutanée	Epaisseur cutanée	Photovieillissement, atrophie
Biopsie cutanée	Variables structurelles et fonctionnelles	Qualité de la peau, symptômes du vieillissement cutané

Tableau 2
Système de classification des preuves (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin).

Niveau de preuve	Classification
1	Preuves d'efficacité issues de revues systématiques portant sur de nombreuses études randomisées et contrôlées
2	Preuves d'efficacité issues d'au moins une étude randomisée et contrôlée
3	Preuves d'efficacité issues d'études non randomisées, qualitatives sur le plan méthodologique
4a	Preuves d'efficacité issues de cas cliniques rapportés
4b	Consensus par des experts reconnus, basé sur des valeurs cliniques empiriques ou des rapports de comités d'experts

Tableau 3
Facteurs d'hydratation dans les produits derrmo-cosmétiques (modifié d'après [2]).

Classe	Membres de la classe	Action
Moisturizer	Urée, glycérine, acide hyaluronique	Hydratation de la couche cornée par absorption d'eau
Emollients	Lanoline, huile minérale, pétrolatum, diméthicone	Augmentation de la cohésion cornéocytaire
Occlusifs	Paraffine, huile de soja, propylène glycol, squalène, lanoline, pétrolatum	Diminution de la perte d'eau transépidermique par occlusion

Ce qui paraît très logique au premier abord n'est pas toujours facilement transposable à la pratique. Un problème réside dans les nombreux modèles concurrents de classification d'EBM, qui ne sont pas standardisés à l'échelle internationale et rendent ainsi difficile toute comparaison entre des évaluations individuelles. Depuis 2000, le système GRADE *(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)* est préconisé par l'OMS, la *Cochrane Collaboration* et certains organismes émettant des recommandations pour classifier les niveaux de preuve. Le tableau 2 présente le système de classification EBM du Centre allemand pour la qualité de la médecine *(Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin)*. Dans tous les systèmes de classification, la plus grande validité est octroyée aux revues et aux méta-analyses incluant plusieurs études contrôlées et randomisées. Le niveau de preuve le plus faible revient aux analyses rétrospectives et aux opinions d'experts. Les études les plus valables sont les études prospectives, randomisées, contrôlées et, si possible, en double aveugle. Les détracteurs de l'EBM craignent notamment une évolution négative de la médecine, avec une restriction de la liberté clinique du médecin expérimenté par des règles rigides. Comme bien souvent, la vérité se situe certainement à mi-chemin, à savoir entre l'évidence et l'éminence.

Exemples sélectionnés de substances dont l'efficacité a été scientifiquement prouvée

Soins cutanés hydratants et relipidants

Le choix de la base est déterminant pour l'action d'un produit. Ce choix est fonction de la constitution de la peau et peut se porter sur des émulsions eau dans huile, qui ont une action plutôt relipidante, ou sur des émulsions huile dans eau, qui sont plus hydratantes. Les émulsifiants, les gélifiants, les conservateurs et les antioxydants sont d'autres composants de ces émulsions, qui sont utilisés à des fins de stabilisation.

Afin d'améliorer les propriétés hydratantes et relipidantes d'un produit, l'urée est utilisée depuis de nombreuses années en tant que facteur naturel d'hydratation *(moisturizer)*. Grâce à son caractère hygroscopique, l'urée augmente l'hydratation de la peau. Cette action déjà connue de longue date est potentialisée par l'ajout d'autres substances comme l'acide lactique ou les céramides, des composants essentiels de la couche cornée, ce qui a pu être démontré dans des études randomisées, contrôlées, en double aveugle [4, 5].

La glycérine et l'acide hyaluronique ont une action similaire. La paraffine, le propylène glycol, le squalène et la lanoline réduisent par occlusion la perte d'eau transépidermique et augmentent par ce biais la teneur en eau de la peau [2, 4] (tab. 3). Il est fort probable que certains produits dermo-cosmétiques ne doivent pas leurs prétendus bienfaits à leurs ingrédients actifs mais uniquement aux facteurs d'hydratation qu'ils contiennent [4].

Protection anti-UV

Il est aujourd'hui incontestable sur le plan scientifique que la protection conséquente contre les rayons UVB et UVA constitue une composante efficace du soin de la

peau. Plusieurs études confirment les bénéfices d'un programme de soin quotidien avec protection anti-UV pour la prévention des manifestations du vieillissement cutané extrinsèque, y compris du cancer de la peau (en particulier des tumeurs épithéliales malignes comme les carcinomes épidermoïdes et des lésions précancéreuses telles que les kératoses actiniques) [6, 7]. L'application régulière d'une protection solaire s'est même révélée avoir une action préventive concernant le développement de mélanomes malins [8]. Aujourd'hui, les produits dermo-cosmétiques combinent bien souvent des filtres UV et des substances actives comme les antioxydants [9].

Substances dermo-cosmétiques

Au cours des dernières années, la recherche s'est fortement concentrée sur le développement de substances actives visant à influencer les manifestations du vieillissement cutané intrinsèque et extrinsèque. Ces manifestations incluent la xérose, les dyschromies comme les hypopigmentations et les hyperpigmentations (lentigines solaires), les télangiectasies et la perte d'élasticité avec formation de rides. Le marketing de l'industrie table de plus en plus sur ces indications et un nombre quasiment incalculable de substances sont actuellement commercialisées.

Il est connu que le vieillissement cutané induit par les UV, également appelé «photovieillissement», est principalement responsable des symptômes mentionnés du vieillissement cutané extrinsèque. Les lésions cellulaires pertinentes d'un point de vue pathogénique sont essentiellement provoquées par des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO), qui peuvent par ex. être à l'origine d'une altération de l'ADN, des membranes lipidiques et de protéines. En cas de sollicitation excessive du système de réparation propre de l'organisme pour neutraliser les DRO, le photovieillissement et la photocarcinogenèse sont favorisés. Sur la base de ces connaissances, la majorité des produits dermo-cosmétiques contiennent des antioxydants. Mis à part les antioxydants, ces produits contiennent également des régulateurs cellulaires, qui influencent le métabolisme au niveau cellulaire. Mais à quel point l'efficacité *in vivo* de ces produits a-t-elle été évaluée? Qu'est-ce qui est basé sur l'évidence, qu'est-ce qui est pur marketing?

Afin qu'un produit dermo-cosmétique puisse être considéré comme cliniquement efficace, les conditions suivantes doivent notamment être remplies: l'ingrédient actif doit pouvoir pénétrer la couche cornée de l'épiderme et il doit être disponible sous sa forme active et en quantité suffisante pour la structure cible. Le mécanisme d'action biochimique dans la cellule humaine correspondante doit être prouvé par le biais d'études *in vitro* et être avéré. Des études évaluant l'efficacité *in vivo*, qui répondent un niveau de preuve élevé, devraient également être disponibles.

En tenant compte de ces exigences, il apparaît que certains antioxydants et régulateurs cellulaires ont un effet positif cliniquement significatif sur les symptômes et processus biochimiques sous-jacents du photovieillissement cutané [2, 3, 9–13]. Il s'agit entre autres de la vitamine A (rétinol et rétinaldéhyde), de la vitamine C (acide ascorbique), de la vitamine B_3 (niacinamide) et de la vitamine E (tocophérol). Des effets positifs significatifs sur les symptômes du vieillissement cutané ont également été mis en évidence pour certains facteurs de croissance et polypeptides à action régulatrice. En neutralisant des DRO, les antioxydants réduisent les processus de détérioration de l'ADN, des protéines et des lipides. Les régulateurs cellulaires, quant à eux, peuvent directement augmenter la capacité de synthèse des cellules cutanées, comme celle des fibroblastes (tab. 4) [2, 10].

Tableau 4
Exemples sélectionnés de substances dermo-cosmétiques ayant un effet significatif sur les signes du vieillissement cutané (modifié d'après [2, 11, 12]).

	Action clinique	Critères de mesure	Niveau de preuve*
Antioxydants			
Vitamine C	Symptômes du vieillissement cutané	– Histopathologie – Mesures biophysiques – Mesure du collagène de type I/III par réaction de polymérisation en chaîne	1–2
Niacinamide	Symptômes du vieillissement cutané	– Mesures biophysiques	1–2
Vitamine E	Lésions cutanées induites par les UV	– Mesures biophysiques	2
Acide α-lipoïque	Symptômes du vieillissement cutané	– Mesures biophysiques	2
Coenzyme Q10	Symptômes du vieillissement cutané	– Cytodiagnostic – Diagnostic par culture cellulaire	2
Polyphénols de thé vert	Lésions cutanées induites par les UV	– Cytodiagnostic	2
Régulateurs cellulaires			
Vitamine A: rétinol et rétinaldéhyde	Symptômes du vieillissement cutané	– Histopathologie – Mesures biophysiques – Mesure du procollagène par réaction de polymérisation en chaîne	2
Peptides de signalisation	Symptômes du vieillissement cutané	– Mesures biophysiques	3
Peptides de transport	Symptômes du vieillissement cutané	– Mesures biophysiques	3
Facteurs de croissance (madécassoside)	Symptômes du vieillissement cutané	– Histopathologie – Mesures biophysiques	2

* Classification: cf. tableau 2. Des systèmes hétérogènes de classification ont été utilisés dans les travaux de référence.

Soin de la peau et marketing

Les substances citées sont souvent utilisées en association dans de nombreux produits dermo-cosmétiques. Pour certains de ces produits mêmes, des études scientifiques solides évaluant l'efficacité, l'innocuité et la tolérance sont disponibles. De tels résultats, jouissant d'un niveau de preuve élevé, ont une grande valeur pour les distributeurs et les utilisateurs, et sont également inté-

grés dans le concept marketing, en particulier pour les distributeurs (médecins ou pharmaciens).
A l'inverse, la stratégie marketing pour les produits anti-âge très répandus se base souvent en premier lieu sur des recommandations émanant du groupe cible, le plus souvent sur celles d'une célébrité. Des résultats d'études observationnelles sont aussi parfois présentés. Par ailleurs, il arrive que les effets *in vitro* connus et démontrables des différents composants individuels soient mis en avant, alors que l'efficacité du produit lui-même n'a pas été prouvée de manière scientifique et basée sur l'évidence. Une chose est sûre: avec cette manière de procéder, ni les effets positifs ni les effets négatifs potentiels ne sont démontrés sur une base scientifique. Sur ce point, le marché n'est guère réglementé.

Conclusion

Au sein du vaste spectre des soins de la peau, il y a de plus en plus de produits dont l'efficacité a été prouvée scientifiquement *in vitro* et *in vivo*. Il serait souhaitable qu'à la fois pour les soins cutanés médicaux et pour les produits dermo-cosmétiques, les études aient recours aux principes de la médecine basée sur l'évidence pour apporter les preuves d'efficacité. Il ne faudrait pas nécessairement atteindre le niveau de preuve le plus élevé, mais tout de même cibler la meilleure évidence possible par le biais de la recherche scientifique.
Les auteurs seraient favorables à la déclaration d'une nouvelle classe de produits de soin cutané, au cadre juridique défini, qui reposerait sur des preuves d'efficacité scientifiques et garantirait une transparence pour les prescripteurs (médecins et pharmaciens) ainsi que pour les utilisateurs finaux. Cette classe de produits présuppose en parallèle que les clients bénéficient de conseils professionnels, ne se basant pas uniquement sur des informations marketing superficielles.

Correspondance:
Dr Bettina Schlagenhauff
Fachärztin FMH Dermatologie und Venerologie
Board Member Swiss Group for
Esthetic Dermatology and Skin Care (SGEDS)
Dermacenter Küssnacht
Bahnhofstrasse 15
CH-6403 Küssnacht a.R.
Info[at]dermacenter.ch
www.dermacenter.ch

Références
La liste complète des références numérotées est disponible sous www.medicalforum.ch.