



Les cosméceutiques : "cosmétiques ou médicaments ?"

Sophie Thiers & Olivier Tasseau

E.I.3 Option MiDiFAB, Sujet binômé proposé par Tanja Pott.

Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, Av. Général Leclerc, 35700 Rennes

Soumis le 21.11.2004, accepté le 10.12.2004

Résumé : Le bien-être, "l'esthétique", ont suscité de tout temps une réelle préoccupation pour le consommateur et chaque jour de nouveaux produits cosmétiques revendiquant une activité spécifique apparaissent sur le marché. A l'écoute des avancées biologiques et technologiques les plus récentes, la cosmétologie ne se limite plus à soigner l'apparence mais prend une forme nouvelle : scientifique et évolutive. D'un intérêt préventif pour la santé, ces produits ne permettent pas seulement de maintenir ou de protéger la peau, mais traitent aussi les imperfections cutanées, les rides superficielles, les pertes de tonus... Ainsi, la frontière entre médicament et préparation cosmétique ou nutritive devient de plus en plus floue et les législations dépassées. Une nouvelle classe "les cosméceutiques" tend à recouvrir ces nouveaux cosmétiques induisant une réponse biologique et pour lesquels d'éventuels effets secondaires doivent être considérés. L'étude de produits selon deux modes d'administration (application locale et voie orale) montre que leur formulation comme les caractéristiques physico-chimiques de ses constituants contribuent à leur efficacité.

Introduction

Cosmétiques et Médicaments

La définition du Code de la santé publique de 1993 du produit cosmétique reposant sur des concepts de 1975, se limite à réaffirmer l'impact uniquement superficiel et le rôle hygiénique des préparations cosmétiques : *"On entend par produit cosmétique toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système 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 et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état"*. En conséquence, le produit cosmétique trouve sa place en recherchant une activité réelle sur les déficiences esthétiques [1]. La préparation cosmétique sera ainsi destinée à aider des individus à vivre avec une peau fragile voire une affection ou une détérioration de la peau ou plus généralement pour une partie superficielle du corps... Le "cosmétique pur" ne prétendra ni prévenir, ni soigner des maladies ou soulager des symptômes. Il ne contiendra pas de principe actif mais pourra éviter une surmédication [2].

Le médicament quant à lui se définit par une activité thérapeutique vis-à-vis d'un malade et pour des soins cutanés. Les substances thérapeutiques sont ainsi caractérisées par leur composition, la présentation, le vocabulaire qui les désigne. Selon le Code de la santé publique, *"on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des malades ou des animaux, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques"*. Cependant, la même composition médicamenteuse peut se retrouver dans des produits ayant d'autres revendications non-médicales comme inhiber les processus de vieillissement et stimuler des métabolismes. Dans le début des années 1990, Veermer et Lavrijsen proposent que les produits utilisés pour des indications cosmétiques traditionnelles et qui ont une activité pharmaceutique significative ou des effets secondaires potentiels soient soumis à une législation spécifique en formant une nouvelle catégorie appelée "les cosmécologiques" [3]. A ce néologisme anglophone, l'Américain A. Kligman propose une équivalence en distinguant à partir des "cosmiatrics", deux catégories de produits sur une étymologie grecque. D'une part, les "isocosmétiques" qui maintiennent l'état de la peau comme les produits de protection solaire, les crèmes hydratantes et purifiantes ; et d'autre part, les "améinocosmétiques" qui donnent une amélioration de la peau comme les crèmes aux hydroxyacides [4].

Sécurité et Législation

La législation des produits cosmétiques et celle des médicaments dépend du pays considéré. En France, les produits cosmétiques sont soumis à l'obligation de déclaration à l'ASSFAPS (Association Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) et le fabricant doit assurer la sécurité et déposer un dossier relatif à sa préparation. Ce dossier, certes moins important que pour l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, est constitué entre autres sur la base de tests de tolérance, de bactériologie, d'hydratation et de contrôles physico-chimiques des matières premières. Cette réglementation des "préparations cosmétiques" tend à devenir de plus en plus draconienne et à s'aligner sur le modèle pharmaceutique. De plus, depuis 1997, la liste complète des ingrédients d'un cosmétique doit être indiquée sur l'emballage. Pour les applications cutanées, des listes de constituants interdits et autorisés d'activité biologique connue permettent aux formulateurs de composer leur produit. Elles sont établies d'après la connaissance du degré de pénétration et de la cinétique de diffusion de l'ingrédient considéré, sans oublier les tests cités plus haut. Elles permettent ainsi d'évaluer "l'agressivité" de la préparation pour la peau, et donc d'autoriser ou non son utilisation dans une formulation destinée à la vente. En général, pour une action thérapeutique, on cherchera à augmenter l'absorption transcutanée tandis que pour une action cosmétique, on cherchera plutôt à la minimiser.

En France, le dépôt de la formule dans des centres anti-poison est devenu obligatoire. Depuis 1993, des normes tentent d'harmoniser ces conditions de sécurité pour l'Europe. Certains produits cosmétiques et surtout pharmacologiques sans être des médicaments sont mis sur le marché français sous couvert d'une autorisation spéciale. Ces Visas PP (Publicité Produit) sont accordés exclusivement sur dossier scientifique très complet pour des produits contribuant à un effet bénéfique pour la santé [5].

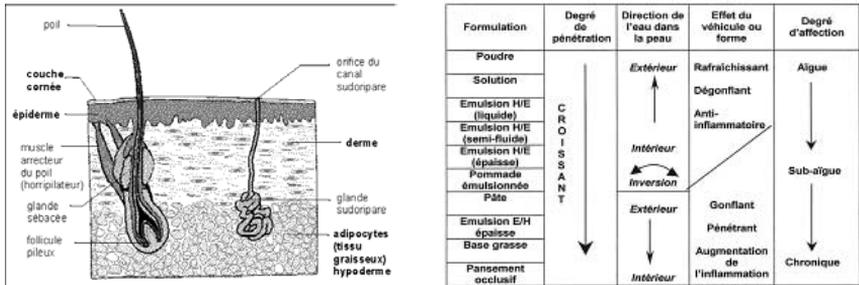


Figure 1 : A gauche : Structure schématique de la peau. A droite : les excipients pour la peau et leur pénétration (d'après Aiache, 1990).

Un médicament quant à lui est fait pour prévenir ou guérir une maladie et doit donc atteindre le but fixé par le laboratoire qui le produit. Son efficacité est prouvée notamment en effectuant des tests en double aveugle. Sa sécurité doit être également évaluée : certaines substances utilisées sont hautement toxiques et si cette toxicité peut être acceptable pour traiter des maladies elle ne l'est plus pour des traitements destinés à des affections bénignes [6,7]. Le troisième aspect définit le domaine des cosmécutiques qui recourent certaines préparations pharmaceutiques de dermato-cosmétologie.

Les préparations ou applications topiques

La peau

La peau est un tissu de revêtement qui enveloppe et maintient le corps tout en le protégeant contre les agressions extérieures. C'est aussi un véritable organe possédant des fonctions sensorielles. Dans l'étude de la pénétration d'une substance, la peau est considérée comme un empilement de trois couches hétérogènes de par leurs origines et leurs propriétés physiques (figure 1) : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

À la surface de la peau, la couche cornée est recouverte d'un film responsable de son aspect souple et cohérent. Véritable émulsion de type E/H, ce film de nature protéique est à la fois hydrosoluble car formé par la sueur (ions, urées libérés par les glandes sudoripares) et liposoluble, par le sébum (glycérides et acides gras provenant des glandes sébacées). L'émulsion sueur-sébum s'adsorbe dans la cornée et participe à la formation d'une barrière cutanée. La cornée est formée par des cellules peu hydratées. Ces dernières sont constituées quasi exclusivement de kératine et sont agrégées entre elles par un ciment lipidique à base d'acides gras. La couche cornée forme ainsi un réseau compact responsable de "l'effet barrière". Cet effet empêche la pénétration de substances exogènes à travers la peau. Cette couche externe de l'épiderme participe à l'hydratation cutanée et grâce à sa structure lipidique est capable d'intégrer des substances liposolubles qui diffuseront à travers la peau. Son rôle dans l'absorption de produits comme dans l'aspect esthétique de la peau de ces strates est primordial. Sous cette couche superficielle hydrophobe viennent le derme et l'hypoderme. Le derme constitue une trame dense de fibres conjonctives de collagènes et de tissus plus fins d'élastine.

Ces tissus assurent extensibilité, résistance et élasticité de la peau saine. Le derme fortement vascularisé joue également un rôle dans le contrôle de la température du corps et par son hydrophilie permet la diffusion de substances hydrosolubles.

Tissu conjonctif au derme, l'hypoderme également perméable à l'eau, stocke les triglycérides par ses adipocytes.

L'absorption cutanée

Selon l'objectif cosmétique ou thérapeutique, l'absorption cutanée sera diminuée ou au contraire favorisée au moyen de trois principaux facteurs : l'état de la peau (intégrité, âge...), la nature physico-chimique de la molécule (taille, forme, structure et propriétés chimiques) et le "véhicule" (la formulation galénique).

L'évaluation du degré de pénétration cutanée d'une molécule active sera essentielle en fonction des propriétés visées (par exemple, pour la délivrance trans-dermal). Pour un intérêt thérapeutique, la proportion de molécules ayant pénétré dans les différentes strates de la peau doit être déterminée et comparée à la quantité de substance appliquée (Tableau 2). Dans le cadre d'études cosmétiques, il est de plus nécessaire de déterminer la limite de diffusion de la molécule. Ainsi, des techniques *in vitro* et *in vivo* chercheront à contrôler les niveaux de pénétration d'une substance dans le temps après son application à la surface de la peau. Le principe commun consiste à prélever des fragments de peau rasée, excisée, lavée et séchée, et de les disposer à l'extrémité inférieure d'un cylindre de verre. Les couches de peau sont arrachées par "strippings" répétés à l'aide de bandes adhésives (environ 20) ou sont séparées par chauffage à 60°. L'autre face de la biopsie de peau baigne dans un liquide dont la nature dépend de la molécule étudiée : NaCl 0,9% et une solution antibiotique pour une substance hydrophile ou bien un tensioactif non-ionique pour une substance lipophile. Ainsi, une analyse de la quantité de substance (par HPLC...) ayant pénétré à travers la peau peut être réalisée par prélèvements dans le liquide récepteur. Pour déterminer le niveau de pénétration du produit dans les différentes couches de la cornée, un dosage des quantités de substances retrouvées dans les bandes adhésives de 'stripping' pourra être effectué par une méthode analytique. Des méthodes *in vivo* ont été développées sur l'homme et l'animal. L'évaluation combine en une combinaison de dosages effectués sur des prélèvements de sang, d'urine, de fèces, dans le foie... Ces techniques mettent en valeur l'influence des trois principaux facteurs d'absorption : la concentration de la molécule active, la composition du véhicule et leur site d'application.

D'un point de vue cinétique, la pénétration dans la cornée se découpe en deux phases. Une première phase de latence qui peut être considérée comme une phase de 'charge en produit' dont la durée dépend des propriétés physico-chimiques des actifs. Une seconde phase, d'équilibre, durant laquelle l'actif est capté par un flux dermique continu. La substance continue ainsi à diffuser dans l'épiderme et le derme en trois temps : tout d'abord, un transport de(s) l'actif(s) jusqu'à la zone d'absorption (dépendant de la viscosité de ces derniers et de leur véhicule) ; puis, la libération de ces actifs (fonction de l'affinité de la préparation pour la peau) ; et enfin, les étapes d'absorption et de résorption (dépendantes uniquement de(s) actif(s) étudié(s) et dont les cinétiques seront données par la Loi de Fick) [8]. Le ciment lipidique de la couche cornée accélère ainsi le passage des molécules amphiphiles, et freine la diffusion des substances hydrophiles.



Figure 2 : Coupe schématique de peau jeune (à gauche) et peau vieillie (à droite).

Le vieillissement cutané et l'alopecie

Afin de conserver la jeunesse de la peau, émulsion, gels, suspension ou/et lotion, et même injection et pansements occlusifs (patches) prétendent agir contre le temps par l'introduction "d'actifs biologiques" de moins en moins inoffensifs (effet systémique...). Le vieillissement cutané est défini par l'ensemble des altérations de la peau résultant de l'accumulation au fil des années des modifications progressives de ses différents constituants. Deux altérations différentes peuvent être distinguées : le vieillissement intrinsèque et inéluctable et le vieillissement induit par des facteurs environnementaux [9]. Le premier recouvre plusieurs phénomènes : un affinement de la peau, une augmentation de la couche cornée, une diminution de l'état d'hydratation et des sécrétions ainsi qu'une baisse des défenses immunitaires et vis-à-vis des radiations. Au niveau du derme comme le montre la figure 2, le gel de protéoglycane se modifie, les fibres d'élastine tendent à disparaître dans la partie supérieure. Les fibres de collagène se divisent et perdent leur élasticité.

En réponse à ces manifestations, différentes classes d'actifs biologiques interviennent dans l'élaboration de "cosmécétiques anti-vieillessement". L'utilisation d'œstrogènes impliquant des interactions avec les récepteurs des cellules épidermiques conduit inévitablement à l'élaboration d'un médicament. Les cosmétiques quant à eux s'intéressent principalement à des "actifs" de natures protéiques à base de collagène, d'élastine, de gélatine, protéoglycanes, acides aminés ou complexes à base de vitamines... Ils désignent la plupart du temps des stimulants agissant sur les cellules responsables de la biosynthèse du derme ou de tenseurs qui favorisent la disparition de ridules. D'une efficacité controversée, ils prétendent pallier les déficiences dues au vieillissement.

Néanmoins, l'étude de certains de ces actifs met en évidence des effets de moins en moins anodins. La vitamine A ou rétinol et ses dérivés comptant au nombre des antioxydants les plus efficaces (par sa forme acide) constituent un exemple intéressant. Cette propriété, comme celle d'être un puissant lipoprotecteur, lui permettent de rentrer dans la préparation de composition 'anti-âge' aussi bien que dans le traitement de l'acné. Alcool à longue chaîne polyinsaturée, son activité comme celle de ses esters est conditionnée par leur conversion en acide rétinoïque à l'intérieur de la peau. Le rétinol, rétinol et acide rétinoïque existent dans l'organisme en quantité très différente de celle utilisée dans les cosmécétiques [10]. La forme acide agit sur les cellules supérieures de la couche cornée : elles les dissocient et une régulation de leur renouvellement. Sa pénétration jusqu'au derme stimule aussi le renouvellement des fibres de collagène et d'élastine en participant à une action régulatrice sur les glandes annexes. Des régulations enzymatiques permettent les différentes conversions : hydrolyse de l'ester, oxydation du rétinol, du rétinol comme le montre la figure 3.

L'action optimale de ces enzymes est évidemment fonction du pH [4.5, 5] pour le rétinol comme pour les α -hydroxy-acides et l'acide salicylique [11]. Le rétinol associé à un stimulant de

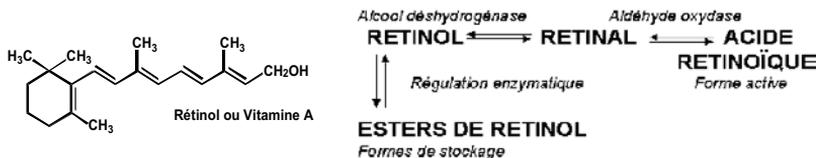


Figure 3 : Structure de la Vitamine A et ses différentes formes.

nature protéique est ainsi à la base de dépôt de nombreux brevets comme de gammes de produits cosmétiques, pharmaceutiques, dermatologiques (RETIN-OX®...) [12]. Certains sites web lui prêtent même de participer à une lutte contre toute maladie dégénérative. Néanmoins, cette forme acide de la vitamine A possède un effet décapant sur la peau, et les risques de brûlures ne sont pas négligeables. Elle assèche l'épiderme et l'élimination métabolique de cette famille de produits reste mal connue. D'un point de vue thérapeutique, à concentrations plus élevées, elle donne lieu à des spécialités d'acide trans-rétinoïque ou trétinoïne : EFFEDERM®, LOCACID® en solution, gel ou capsules. A dose élevée, un ensemble d'effets indésirables : hypertension... et même, tératogène a été clairement identifié en prise orale [10].

Le Botox® constitue un autre exemple de "cosmécétiques" suscitant une frénésie chez les personnes plus soucieuses de leur image, et un tapage médiatique. Nom commercial de la toxine botulinique A (Allergan), il s'agit d'une neurotoxine produite par le *Clostridium botulinum*. Elle inhibe la libération d'acétylcholine, provoquant une paralysie progressive. Son intérêt médical est reconnu pour le traitement du strabisme, des dysphonies, des dystonies liées à des maladies neuro-dégénératives, des spasmes et désordres nerveux [13]. Son utilisation en dermatologie est reconnue comme un traitement efficace pour corriger les rides d'expression et de l'excès de transpiration ou hyperhidrose. Administrée par injection, cette toxine bloque la contraction du muscle facial et s'accompagne d'un ensemble d'effets secondaires. En avril 2002, le FDA (Food and Drug Administration) a autorisé son utilisation aux USA et l'injection de Botox® a connu un nombre croissant d'applications cliniques et cosmétiques [14].

Associé au vieillissement, l'alopécie (chute ou absence partielle ou totale de cheveux et de poils) connaît plusieurs causes : mécaniques, chimiques, hormonales... L'alopécie masculine est la plupart du temps liée à des facteurs héréditaires et chez tous les individus par une intoxication ou les chimiothérapies. Un des principaux traitements, le Minoxidil® [15] ou diamino-2,4 piperidino-6 pyrimidine N-oxyde est à l'origine un médicament destiné à traiter l'hypertension artérielle et les insuffisances cardiaques. L'activité sur la repousse des cheveux de la même molécule a été découverte pendant son utilisation mais elle disparaît avec le traitement. Néanmoins administré après implantation de cheveux, avec une formulation et une concentration différentes, il évite la rechute. Il rentre ainsi dans la composition de lotion médicamenteuse LONITEN® ou de préparation : émulsion ou gel en application locale [16].

Les cosmécétiques par voie orale

Les compléments nutritionnels répondent à la demande du consommateur soucieux de son bien-être et de son corps. Ce n'est que plus rarement qu'ils contribuent à combler des carences alimentaires. De

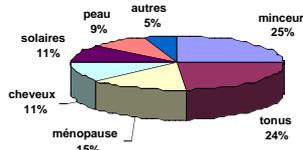


Figure 4 : Chiffre d'affaire des compléments alimentaires en espaces parapharmaceutiques

nouveaux produits apparaissent chaque jour, issus des recherches de grands groupes cosmétiques et pharmaceutiques (Merck, Bayer, L'Oréal...).

Un "cosmécutique" oral se présente sous forme de gélules, de comprimés dragéifiés ou de capsules molles. Il est généralement composé de substances naturelles : extraits végétaux, vitamines, huiles végétales, oligoéléments. Ses applications très diverses (Figure 4) concernent très souvent la peau. Les produits "Anti-âge" comme *Innéov Fermeté®* en sont un exemple. Ce dernier produit issu de la recherche dermatologique de L'Oréal et nutritionnelle de Nestlé à base de lycoprène est constitué également de Vitamine C et isoflavones de soja. Les produits hydratants comme *Oenobiol hydratant®*, les anti-séborrhéiques (souvent à base de zinc ou de sélénium afin de réduire l'inflammation) ou encore les compléments pour la préparation au bronzage (*Oenobiol solaire®*, *Phytobronz®* des laboratoires Arkopharma) qui contiennent des anti-oxydants : Vitamines A, C, E, caroténoïdes, sélénium, permettent d'éviter l'affaiblissement du système immunitaire induit par l'exposition au soleil. Ces produits qualifiés de compléments alimentaires ou de compléments nutritionnels sont largement distribués dans le circuit pharmaceutique. Ils sont soumis à la législation alimentaire. On entend souvent parler de "nutraceutiques" pour désigner tous ces compléments alimentaires mais ce terme recouvre également les aliments fonctionnels (jus de fruit multivitaminés, yaourt aux bifidus, margarine anti-cholestérol...).

L'efficacité réelle de ces produits reste cependant difficile à prouver. Tout d'abord, les études cliniques sur les cosmétiques oraux coûtent chers et doivent se faire sur plusieurs mois (durée nécessaire pour l'apparition des effets bénéfiques). La plupart des industriels s'arrêtent donc aux tests *in vitro*, leurs résultats, même s'ils sont intéressants ne garantissent pas l'efficacité *in vivo* du produit. Ces résultats montrent les effets protecteurs des vitamines et des minéraux sur la santé, justifiant ainsi l'utilisation de compléments nutritionnels anti-oxydants à forte valeur ajoutée.

Une formulation améliorant la biodisponibilité des composés.

L'efficacité des compléments nutritionnels est basée sur la biodisponibilité de leurs actifs. Cette dernière correspond à la quantité d'actif(s) administré(s) qui atteint(en)t le système sanguin, souvent faible lorsqu'ils sont absorbés par voie orale. L'absorption de ces composés (vitamines, oligo-éléments...) est liée à différents facteurs : leur résistance lors de leur passage dans le foie, leur solubilité et leur temps de passage dans le tractus gastro-intestinal. A ce niveau, l'absorption est en compétition avec la formation de complexes ou des hydrolyses acides ou enzymatiques. Comme dans le cas de la pénétration cutanée, les propriétés physico-chimiques des actifs (polaire, ionique...)

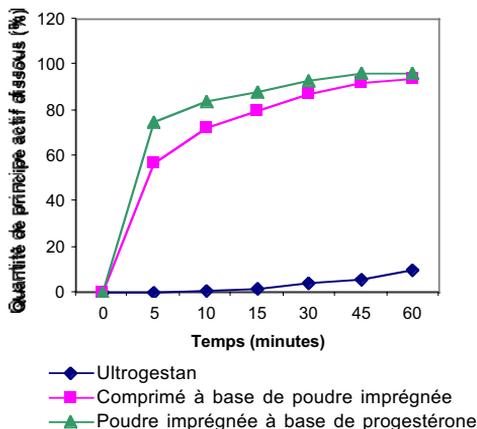


Figure 5 : Comparaison des profils de dissolution de la poudre imprégnée et du produit commercial correspondant.

gouvernement leurs potentiels d'absorption mais la formulation du produit fini détermine aussi largement sa biodisponibilité.

Les laboratoires GALENIX ont breveté une poudre, base de diverses préparations pour compléments alimentaires, cosmétiques ou médicaments qui améliore la biodisponibilité d'une substance active liposoluble ou hydrosoluble [17,18]. Cette préparation galénique est réalisée grâce à un support solide inerte sous forme particulière que l'on va imprégner d'un liquide (émulsion H/E ou E/H) contenant la substance active. Celle-ci est dissoute dans l'une des phases (la phase saturée) et reste en suspension dans l'autre. Cette poudre imprégnée a la capacité de contenir des teneurs élevées en actif. Elle est utilisée dans des formes galéniques sèches (comprimés nus, pelliculés, dragéifiés, enrobés ou effervescents...).

La figure 5 donne le profil de dissolution de la progestérone dans cette poudre en comparaison avec le produit commercial. Ce procédé dénommé *Microgix*® est peu onéreux et plus simple de mise en œuvre que les procédés de lyophilisation et d'atomisation.

BION®3 : un exemple de galénique novatrice

Le concept BION®3, du groupe MERCK est né de l'idée novatrice d'associer des probiotiques à un complexe vitamines-oligoéléments dans un même comprimé pour obtenir un véritable effet activateur de santé. Microorganismes bactériens vivants, les probiotiques exercent une action bénéfique sur l'organisme hôte en améliorant l'équilibre de sa flore intestinale. Ces trois catégories de substances interagissent positivement les unes sur les autres pour une meilleure efficacité globale. Les vitamines améliorent la croissance et la survie des probiotiques, en particulier dans l'estomac, et la flore intestinale. Les probiotiques, eux, améliorent l'assimilation des nutriments essentiels et en particulier des minéraux : diminution du pH intestinal, amélioration directe de l'absorption sous l'effet des acides gras produits, amélioration de la capacité générale d'absorption. BION®3 assure l'apport basique

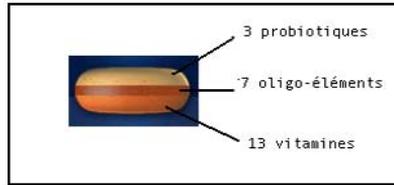


Figure 6: Le comprimé tri-couches BION®3.

adéquat en vitamines et oligoéléments, ce qui est un pré-requis pour que les probiotiques exercent leurs effets de la meilleure manière possible.

La difficulté pour ce produit consiste à réunir plus de 20 substances actives différentes, certaines vivantes et d'autres inertes, dans un même comprimé, à protéger les probiotiques jusqu'à l'intestin et enfin à offrir au consommateur une forme pratique à utiliser. L'équation a été résolue sous la forme d'un comprimé tri-couches (Figure 6) pourvu d'un enrobage gastro-résistant. Chaque catégorie de substances est compartimentée dans une couche isolée des deux autres. Ainsi, les minéraux ne compromettent pas la stabilité des probiotiques et des vitamines du fait de leurs propriétés osmotiques et oxydantes. Les probiotiques sont sous forme déshydratée, ce qui les met dans un état de "dormance" pendant plusieurs mois jusqu'à leur utilisation sans nécessité de réfrigération. Ils sont inclus dans une matrice protectrice qui leur permet de supporter la pression et la température élevée lors du processus industriel de fabrication. L'enrobage gastro-résistant permet au comprimé de résister à l'acidité. Une fois dans l'intestin, le comprimé se désintègre, libérant ainsi la totalité des microorganismes vivants.

Frontière entre médicaments et cosmétiques oraux

Le terme "cosmétique oral" employé pour désigner les compléments nutritionnels destinés au bien-être, prétendant influencer sur l'extérieur ou les pertes de tonus ... est en réalité un non-sens d'après la définition du produit cosmétique du code de la santé cité plus haut. Sous forme de comprimés, gélules (...), le "nutraceutique" s'apparente au médicament par sa forme et ses voies d'assimilation. Ainsi, une frontière médicament/cosmétique oral reste également difficile à déterminer. Deux facteurs : l'aspect marketing et les doses de substances actives contenues dans le produit les différencient. En effet, mettre sur le marché un médicament représente un coût élevé et les laboratoires pharmaceutiques préfèrent laisser un produit sous sa forme "complément nutritionnel" pour le rentabiliser. D'autre part, certaines vitamines, oligo-éléments (Vitamine C, Mg...) indispensables à l'organisme représentant une toxicité à forte concentration donnent lieu à des médicaments. Ainsi, le Tardyferon® contient 80 mg et se vend en temps que médicament. Le fer à faible dose est aussi un des constituants des compléments alimentaires comme : Supradyn® de Roche avec 8 mg. Dans ce contexte, il arrive cependant qu'un même produit ou équivalent se retrouve à la fois classé médicament et complément alimentaire (notamment dans les substances à base d'extraits végétaux).

Conclusion

Les 'cosméceutiques' ne contenant pas réellement de principe médicamenteux mais des "actifs" avec une bonne biodisponibilité, peuvent néanmoins avoir une "valeur médicamenteuse". L'importance de la formulation et du véhicule ou excipient n'est pas négligeable dans cette classification. La part de marché de ces produits en vente libre ne cessant de s'accroître, le législateur dans les prochaines années devra redéfinir le produit cosmétique afin de renforcer la sécurité. Ainsi, une réglementation unique sur ces conditions d'utilisation et de nouvelles restrictions permettraient une plus grande crédibilité sur leur efficacité potentielle. Néanmoins, un autre objectif est d'améliorer la connaissance du public sur ces produits et d'aller vers une plus grande responsabilisation sur sa santé. Un accès facilité à ces produits veut alors encourager le consommateur à y recourir plutôt que se tourner systématiquement vers un avis médical et l'usage de médicaments.

Remerciements : Nous remercions le Dr. Tanja Pott, le Pr. Liliane Acar pour les informations, documents picturaux fournis et le Services Informations Médicales Familiale de MERCK.

Références

- [1] Baumann, L. (2002) *Cosmetic Dermatology*, New York : Mc Graw-Hill , Medical Pub. Div. pp 565-569.
- [2] Abramovits W. (1988) *Clinics in Dermatology*. 6, 5-8.
- [3] Lavrijsen, A.P.M. Vermeer, B.J. (1991) *Br. J. Dermatol.* 124, 503-504.
- [4] www.medical-esthetics.com/articles/ (consulté en octobre 2004).
- [5] Martini, M.C. (2003) *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie* EMI Editions Tec. & Doc.
- [6] Wallach, D. (2002) *J. Cosmetic. Dermatol.* 1,137-141.
- [7] Cohen-Letessier, A. (1990) *Préparations Magistrales en Dermatologie, Manuels pratiques de Médecine esthétique sous la direction du Dr. J.J. Legrand.* pp 11-19, Arnette, Paris,
- [8] Code de la santé publique article L.511 et article L.551.
- [9] Meunier, L. Michel, B. Duntze, F. Meynadier, J. (1990) *Vieillessement cutané, Sauramps medical*, pp 27 & pp 115-135, Montpellier.
- [10] Martini, M.C. Sellier, M. (1999) *Actifs et additifs en cosmétologie*, pp 353-357, EMI Editions Tec. & Doc.
- [11] Fox C., Mc Grath T. S.(2003) *US Patent US2003165552*.
- [12] Green, M.R., Unilever NV, (2002) *GB Patent MXP02001030 & S.D. Shiefer, A. Shiefer (2003). US Patent : US2003232091*.
- [13] *National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement (1990) Nov 12-14 Clinical Use of Botulinum Toxin. NIH Consens Statement Online; 8(8):1-20.*
- [14] Moore, A. (2002) *EMBO Reports* 3 (8), 714-716.
- [15] <http://www.biam2.org> (consulté en octobre 2004)
- [16] Rumi O., Taro H., Koji I., Susumu M., Takako O., Taisho Pharma Co LTD (2003). *JP Patent EP1269973*.
- [17] Alphonse M., Besse J., Besse L., Galenix Innovations. (2004) *Patent WO2004080381*.
- [18] www.galenix.fr/galenix.htm (consulté en novembre 2004).