

## Microbiome & métagénomique : le lien avec les produits à destination cutanée



La mise sur le marché des produits cosmétiques nécessite de maîtriser leur réglementation, mais aussi de bien connaître des disciplines aussi variées que la biologie, la physiologie, la galénique, la toxicologie, la physicochimie, la microbiologie...

Or, une discipline scientifique peut apporter des informations précieuses et ainsi s'ajouter à cette liste : la métagénomique !

Certaines connaissances fondamentales de la génétique doivent être aujourd'hui comprises, principalement en raison de l'émergence récente dans le secteur de la beauté, du terme « métagénomique ». Il convient donc à ce stade de rappeler ou clarifier certaines notions.

### La génomique

Le génome est l'ensemble de l'information génétique d'un individu contenu dans son ADN. Ce dernier encode les gènes, briques constitutives de l'hérédité et du fonctionnement d'un organisme. Ensemble, ils constituent la partition que joue la cellule pour son fonctionnement. En effet, les gènes sont décodés pour synthétiser les protéines, briques structurales et opérationnelles du fonctionnement des cellules. Celles-ci concourent à produire une forme, une fonction, ou toute caractéristique observable du vivant que les généticiens appellent un phénotype. Chacune de nos cellules contient environ 25000 gènes répartis en 23 paires de chromosomes mais toutes ne les utilisent pas de la même façon. En effet, chaque cellule remplit des fonctions qui peuvent lui être propre (une cellule de la peau n'a évidemment pas les mêmes fonctions qu'une cellule intestinale).

La génomique étudie le fonctionnement d'un organisme ou d'un organe à l'échelle du génome au lieu de se limiter à l'échelle d'un seul gène (analyse de l'ADN).

### La métagénomique et le microbiome

La métagénomique permet quant à elle d'analyser plusieurs génomes de manière simultanée. C'est une technique qui cible et permet le décryptage (ou séquençage) de l'ADN des cellules d'un milieu donné.

L'ADN est présent dans chacune de nos cellules, mais aussi dans les microorganismes. Nous sommes donc envahis d'ADN !

L'ADN des cellules humaines mais aussi des cellules bactériennes peut donc être étudié.

On appelle communément flore ou microbiote un ensemble de microorganismes et microbiome son « aire de vie ».

Le terme « métagénomique » renvoie ainsi à l'étude du microbiome qui intègre également le microbiote (cutané par exemple).

La complexité de l'analyse réside dans le fait de pouvoir différencier l'ADN des microorganismes de celui des cellules humaines présentes aussi dans les milieux étudiés. Ainsi, pour étudier les bactéries du microbiote cutané, la métagénomique ciblera spécifiquement le gène de l'ARNr 16S présent

exclusivement dans leur génome (il est en effet absent des autres génomes, qu'ils soient humains, fongiques ou viraux).

### Mais alors, cette science peut-elle s'appliquer aux produits cosmétiques ?

Les termes microbiote, microbiome et métagénomique commencent à envahir l'espace cosmétique, notamment parce que les marques souhaitent rechercher l'effet de leur produit sur le microbiome afin d'accéder à une revendication « phare », le respect de la flore cutanée mais aussi éventuellement à d'autres relatives à l'efficacité apportée.

Compte tenu des connaissances scientifiques actuelles, est-il donc possible de dire aujourd'hui qu'un produit cosmétique appliqué sur la peau respecte la flore cutanée ?

Et par ailleurs, pourquoi vouloir le dire ?

Le discours marketing a considérablement évolué ces dernières années : les microorganismes ne sont plus considérés comme dangereux. La peau est peuplée de microorganismes, c'est la flore résidente. La plupart de ces microorganismes protège la barrière cutanée, inhibe le développement de microorganismes indésirables, et peut même moduler le phénomène inflammatoire. Mais, une multiplication trop importante de microorganismes de la flore résidente ou d'indésirables peut générer des déséquilibres cutanés dépassant les moyens de défense.

Alléguer que l'application d'un produit respecte ce microbiote apparaît donc comme essentiel.

Ceci dit, il faut alors veiller à ce que cette revendication ne soit pas uniquement à vocation marketing mais bel et bien scientifiquement fondée.

C'est donc ici que l'étude du microbiome humain via la métagénomique intervient. Cette technique permet en effet de comprendre notamment le lien entre la modification du microbiome et l'apparition d'une conséquence. L'objectif est ainsi la mise au point de nouvelles thérapies, mais aussi de produits cosmétiques et alimentaires, capables d'apporter leurs effets en modulant la flore résidente sans la bouleverser ni la détruire (rééquilibrer ou maintenir).

D'un point de vue pratique, la peau est écouvillonnée avant et après application du produit cosmétique à étudier. L'ADN, présent dans les cellules humaines, mais aussi dans celles des microorganismes, est alors utilisé comme élément d'étude.

Après écouvillonnage, l'ADN est extrait des cellules, puis séquencé. L'ensemble des génomes des microorganismes présents peut ainsi être obtenu et analysé par bioinformatique, discipline utilisant l'informatique pour étudier les données biologiques.

Les méthodes standards microbiologiques telles que les cultures cellulaires sur milieux nutritifs ne permettent pas de cultiver et d'identifier l'ensemble des microorganismes présents dans un prélèvement.

Cette nouvelle technique de biologie moléculaire permet à la fois d'identifier mais aussi de quantifier la composition des microbiomes.

## Quelques exemples de communication

Une multitude de communications sur le microbiome cutané et les produits cosmétiques a émergé ces dernières années.

Ainsi, on parle de « maintien de l'équilibre de la flore cutanée pour limiter l'apparition des imperfections et des sensations d'inconfort », de « stimulation de la production de peptides antimicrobiens qui régule la flore microbienne des peaux atopiques », ou encore de « contrôle des micro-organismes nocifs et indésirables ».

Même les produits biocides, censés détruire les microorganismes, peuvent mettre en avant ce type d'allégation !

Dans un monde idéal... les biocides et les conservateurs préviendraient la présence des microorganismes indésirables sans affecter le microbiome naturel cutané !

Mais ces produits ciblent des microorganismes transitoires retrouvés également en tant que résidents de notre organisme...

Attention donc à toutes ces allégations à la frontière cosmétique qui dépassent parfois significativement le cadre!

## Les limites et inconvénients de la métagénomique

La métagénomique apparaît désormais comme un outil majeur de mesure de l'impact d'un produit sur le microbiome, notamment cutané, la complexité étant donc de réussir à bien cibler les cellules à étudier. Le séquençage du microbiome reste très difficile en raison de la fraction extrêmement élevée de l'ADN humain.

Par ailleurs, et indépendamment de prouver scientifiquement que le produit « respecte la flore cutanée », la difficulté pour le responsable de mise sur le marché sera aussi d'établir le lien entre les modifications générées et les conséquences sur l'organisme. Or, la métagénomique ne donne aucune indication « cause-effet » sur la peau elle-même. A ce jour il est seulement possible de dire « respecte » ou « ne respecte pas la flore cutanée » en cartographiant la présence de microorganismes avant et après application du produit.

La métagénomique reste également une méthode coûteuse, nécessitant un accès à une plateforme de séquençage et des infrastructures de calcul adéquates.

Enfin, il ne faut pas oublier qu'il est indéniablement nécessaire de s'entourer d'experts dans des domaines aussi complexes que la métagénomique et la bioinformatique pour la recherche et l'analyse des données.

## Conclusion

Le décryptage du microbiome est devenu possible grâce à la métagénomique.

Dans le domaine des produits appliqués sur la peau, la méthode est fondée sur l'étude des effets du produit sur le microbiome cutané par comparaison avant/après application.

L'effet principal recherché au niveau des produits cosmétiques/biocides est la tolérance cutanée avec le respect de la flore résidente -

L'intérêt du marketing au regard de cette nouvelle tendance est énorme mais il faut comme toujours bien faire attention aux allégations afin de ne pas tromper le consommateur.

La métagénomique permet de répondre à la question : « mon produit impacte-t-il telle espèce du microbiome cutané ? »... mais en amène une autre, et non des moindres : sachant qu'aucune norme n'existe et que les méthodes émergentes nécessitent des spécialistes pour interpréter les résultats, comment appréhender réglementairement cette allégation pour rester en conformité avec les textes relatifs?

Telle reste la question.

- ❖ Article connexe : Microbiome et Allégations
- ❖ Pour plus d'informations : Rendez-vous le mercredi 18 Septembre 2019 à 10h pour notre [Webinaire Décryptage du microbiome : applications cosmétiques et biocides](#) / [Webinaires 2019](#)

### **Corinne BENOLIEL**

Docteur en pharmacie, experte microbiologiste et évaluatrice de la sécurité des produits cosmétiques, toxicologue ERT.



[institut@scientis.fr](mailto:institut@scientis.fr)/[www.institut-scientis.fr](http://www.institut-scientis.fr)



# LMIS

LABORATOIRE MIDAC & INSTITUT SCIENTIS

Experts Associés



Organisme de formation enregistré  
n° 1175 54659 75

COSMÉTIQUE	●	FORMATIO
BIOCIDE	●	MICROBIOLOGIE
DÉTERGENT	●	FORMULATIO
DÉSINFECTANT	●	RÉGLEMENTATIO
DISPOSITIFS	●	MARKETING



L'addition des compétences de deux sociétés pour l'évaluation de la sécurité de vos produits.



**INSTITUT SCIENTIS** et **LABORATOIRE MIDAC** sont des sociétés prestataires de services scientifiques, spécialisées dans les domaines de la réglementation, la formulation, l'évaluation de l'efficacité antimicrobienne de nombreux produits tels que les cosmétiques et les biocides.

Nos prestations principales :

- ❖ Evaluation de l'efficacité du pouvoir conservateur ISO 11930 (**accréditation COFRAC**)
- ❖ Contrôles de propreté microbiologiques ISO
- ❖ Rédaction des dossiers d'informations produits cosmétiques (DIP) incluant les rapports sur la sécurité (Safety Assessments) conformément au Règlement européen n°1223/2009
- ❖ Formulation
- ❖ Veille normative et réglementaire
- ❖ Conseil et assistance scientifiques
- ❖ Formations théoriques et pratiques (**organisme de formation enregistré**)

Un seul contact : [contact@lmis.fr](mailto:contact@lmis.fr)