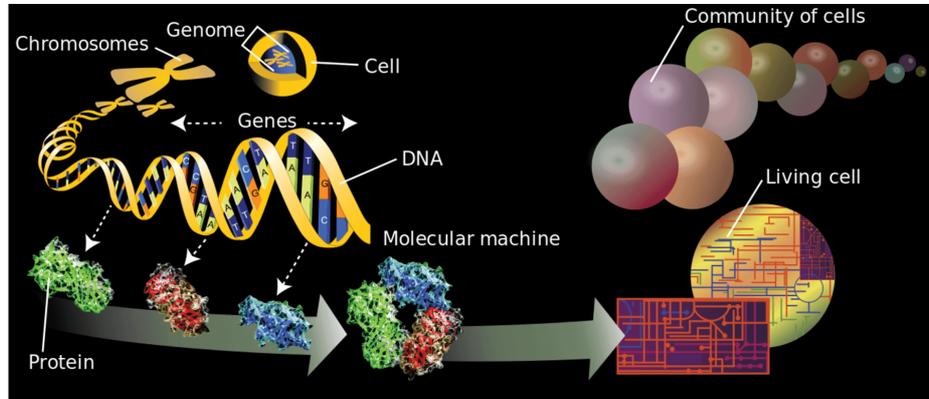


Cosmétique et Epigénétique : décryptage du rêve génétique, entre réglementation et marketing.



La formulation 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... mais il manque aujourd'hui à cette énumération la génétique!

L'ADN support de l'hérédité ?

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 « épigénétique ». Il convient donc à ce stade de faire quelques rappels de biologie et de clarifier certaines notions.

La génétique fait partie des sciences du vivant, elle étudie l'expression et la transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre. 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 briques structurales et opérationnelles du fonctionnement des cellules : les protéines. 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 23 paires de chromosomes et environ 25000 gènes, 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 pas les mêmes fonctions qu'une cellule intestinale).

Alors que ces mécanismes étaient connus depuis les années 60, de récentes études montrent que le phénotype n'est pas exclusivement le résultat d'un décodage d'une information portée par l'ADN, appelé par les généticiens : génotype. Ces découvertes permettent de comprendre pourquoi des

jumeaux ayant des génomes identiques ne sont jamais tout à fait « les mêmes ». Il a ainsi été montré que l'environnement d'un individu peut dans certains cas induire des modifications héréditaires sans modification de l'ADN, transmises aux cellules filles, voire aux enfants. L'hérédité apparaît alors comme plus labile qu'une simple mutation de l'ADN, portant ainsi les marques d'une rencontre avec un environnement particulier. C'est de cette découverte qu'est né le terme « épigénétique ».

Quelques explications sur l'hérédité « épigénétique ».

L'hérédité épigénétique implique des modifications qui n'altèrent pas la séquence d'ADN bien qu'elles soient transmises lors des divisions cellulaires. Ces modifications épigénétiques sont héréditaires, mais contrairement à celles qui affectent la séquence d'ADN, elles sont facilement réversibles. Les exemples les mieux décrits montrent qu'il peut s'agir de modifications chimiques affectant les molécules constitutives de l'ADN, ou encore de modifications des protéines qui empaquettent l'ADN dans le noyau de la cellule. En effet, l'ADN est complexé à des protéines appelées histones pour former une fibre : la chromatine. Cette dernière a la propriété de se compacter et ainsi de former les chromosomes. L'ensemble des mécanismes dits épigénétiques (ceux qui mènent à une hérédité épigénétique) ne sont pas tous connus. Mais la communauté scientifique s'accorde à dire que les phénomènes de méthylation de l'ADN et les modifications des histones en font partie.

Complexifions encore un peu plus cette notion. Les généticiens admettent qu'un troisième phénomène épigénétique existe : certains petits ARN (molécules synthétisées à partir de l'ADN transformant l'information génétique en fonction métabolique) ont un impact sur cette hérédité spécifique car ils guident les modifications de la chromatine.

L'individu doit s'adapter à son environnement (variations climatiques, pratiques alimentaires, pollutions...) aujourd'hui appelé « exposome ». Ainsi, l'expression de ses gènes se modifie en permanence au niveau de la chromatine. Les modifications générées peuvent être transmises aux cellules filles après division cellulaire, voire aux descendants de l'individu.

Une inextricable interaction entre les gènes et l'environnement existe donc bel et bien...

Chaque être humain est doté dès le début de son existence d'un patrimoine génétique unique, mais, sous l'influence d'expositions différentes, différents phénotypes peuvent survenir, comme l'illustre les variations observées entre vrais jumeaux.

Et l'information épigénétique apparaît donc comme une extension de l'information génétique, plus malléable, sensible à l'environnement et permettant ainsi aux organismes de rapidement s'adapter.

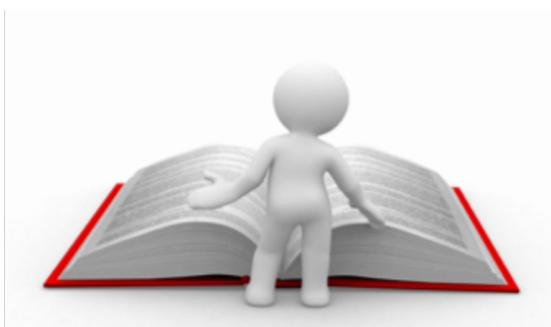
Un autre bel exemple est celui de la larve d'abeille choisie pour devenir reine. Nourrie exclusivement à la gelée royale, elle met en œuvre un programme de développement différent de celui des ouvrières, via des modifications épigénétiques.

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

Le terme d'épigénétique est apparu très récemment dans le milieu cosmétique, notamment pour tenter d'expliquer les phénomènes de vieillissement cellulaire et notre réponse notamment au stress oxydatif.

Cependant il semble encore prématuré de répondre aujourd'hui à la question « Un produit cosmétique appliqué sur la peau peut-il générer des modifications épigénétiques ? » compte tenu des connaissances scientifiques actuelles.

Pourtant, le terme « épigénétique » a indéniablement émergé dans le secteur de la beauté. Il faut alors veiller à ce que cette allégation ne soit pas uniquement à vocation marketing mais bel et bien scientifiquement fondée.



Quelle est la place du réglementaire parmi toutes ces considérations scientifiques ? Quelles sont les exigences réglementaires cosmétiques au regard d'une allégation génétique ?

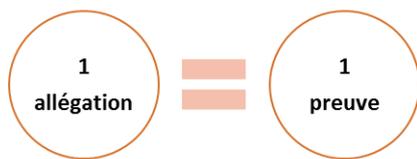
Revenons sur la définition du produit cosmétique présenté à l'article 2 du Règlement européen n°1223/2009.

« Toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les 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. »

Comment faire le lien entre une application cutanée et une action sur les gènes sous statut réglementaire cosmétique ?

Pour mettre sur le marché européen un produit cosmétique, il faut notamment rédiger un dossier d'information produit communément appelé « DIP ». Une de ses exigences réglementaires est de prouver les effets revendiqués, notamment selon l'article 20 du Règlement n°1223/2009 relatif aux allégations des produits cosmétiques. Celui-ci précise qu'il est interdit d'attribuer à un produit des caractéristiques ou des fonctions qu'il ne possède pas.

Répondre aux exigences réglementaires du DIP sous-entend une justification des allégations. Le consommateur ne doit pas être trompé par des revendications fausses, hors cadre cosmétique, non prouvées...



La Commission Européenne a rédigé deux textes dédiés aux revendications cosmétiques.

Le [Règlement n°655/2013](#) liste les critères communs relatifs aux allégations pouvant figurer sur l'étiquetage des produits cosmétiques (conformité aux lois, véracité, honnêteté, loyauté, fondement sur des preuves, choix avisé du consommateur.)

Le « Technical document on cosmetic claims » illustre les données de ce texte ([Version juillet 2017](#)).

Deux autres directives européennes sont aussi à prendre en considération, la [Directive 2005/29/CE](#) relative aux pratiques commerciales déloyales et la [Directive 2006/114/CE](#) qui concerne la publicité trompeuse et comparative".

La sémantique d'une allégation est fondamentale lors de toute communication. Elle doit être murement réfléchie car elle peut totalement influencer le statut d'un produit, voire le changer.

Avec l'interdiction définitive relative à l'expérimentation animale, comment prouver une allégation épigénétique attribuée à un produit cosmétique ? Est-ce possible de l'envisager en réalisant des tests ? A ce jour, seuls des tests *in vitro* démontrant des effets épigénétiques sur certains ingrédients peuvent être utilisés dans les produits cosmétiques (analyse des protéines fonctionnelles par western-blot, analyse de la méthylation de l'ADN, de la chromatine...). Des tests similaires pour les produits finis ne semblent pas exister. Un produit cosmétique est destiné à être appliqué sur la superficie de la peau. Prouver le lien entre l'application d'un produit cosmétique et des modifications épigénétiques potentiellement engendrées reste donc difficile voire impossible.

Un produit cosmétique peut-il générer des modifications épigénétiques? La question reste ouverte. Le challenge est alors de développer et valider des méthodes alternatives destinées aux produits cosmétiques finis et spécifiques des modifications épigénétiques.

Par ailleurs, si les allégations épigénétiques peuvent être prouvées pour un produit cosmétique, quelles idées pourraient être utilisées par le marketing pour une compréhension accessible du grand public?

Les effets en lien avec le vieillissement de la peau (anti-pollution, anti-âge) sont aujourd'hui mieux définis et répondent à l'attente des consommateurs de produits cosmétiques. Qu'en est-il des revendications épigénétiques ?

Jean Christophe Choulot, Docteur en Pharmacie, Directeur scientifique de Ales Groupe, lors du colloque organisé les 13 et 14 mars, a présenté les communications des marques sur le sujet.

« Un peu d'histoire

Depuis l'essor de la science auprès du grand public, le marketing cosmétique use et abuse des découvertes et termes scientifiques. Un [article](#) de l'Observatoire des Cosmétiques rappelait à quel point les liens entre marketing et science sont compliqués, sulfureux, voire radioactifs en évoquant

une publicité de 1932 de la marque Tho-Radia. Profitant du succès médiatique du radium découvert par les époux Curie, deux professionnels de santé créent une gamme de produits de beauté à base de radium et de thorium, et n'hésitent pas à en faire une large publicité.

Aujourd'hui encore c'est le cas pour la génétique, présente depuis les années 2010 dans les éditoriaux de nombreux magazines parmi les techniques de pointe en cosmétique pour rester jeune.

Marques de sélectif

De nombreuses marques distribuées en sélectif parlent d'épigénétique, à commencer par Chanel qui fut l'une des pionnières avec sa gamme « Le Lift ». Son discours est clair, l'épigénétique est le lien avec l'histoire, le style de vie de chacun. C'est aussi un positionnement idéal pour Chanel qui est également une marque de haute couture.

« Re-Nutriv Intensive » d'Estée Lauder est quant à elle « Inspirée par la science de l'épigénétique » alors que « Capture Youth » de Dior axe son discours sur le système de défense interne (*via* la glyoxalase) pour lutter contre les agressions environnementales.

La notion de peau qui se défend, résiste vis-à-vis des facteurs et stress environnementaux est également le discours de « Future Solution LX » de Shiseido.

Le terme d'épigénétique n'est pas mentionné chez Sisley même si on le devine aisément dans le discours de « Sisleÿa Intégral » sur les 3 types de vieillissement : génétique, environnemental et comportemental.

Il n'existe pas (encore) de produit fini sur l'épigénétique chez Clarins, mais leur laboratoire de recherche vient de réaliser une étude démontrant les impacts des variations météorologiques sur la régulation des gènes.

Marques d'institut et pharmacie

Les marques d'institut ou distribuées en pharmacie sont plus discrètes sur ce sujet.

On ne retrouve pas de discours épigénétique chez Lierac, Nuxe, Caudalie ou Filorga même si certains discours sur les gènes (FOXO, KLOTHO, ...) s'en rapprochent.

Seul Payot explique sa notion de l'épigénétique avec un discours clair. L'épigénome est l'environnement de l'ADN cellulaire qui se fragilise sous l'influence de l'environnement, du mode de vie et de l'âge.

Quant à L'Oréal

Plusieurs marques du groupe L'Oréal n'hésitent pas à mettre en avant un discours sur l'épigénétique.

Cela va de « Génifique » de Lancôme en passant par « Slow-Age » de Vichy qui parle d'Exposome.

Le groupe dépose de nombreux brevets dans ce domaine et on aperçoit déjà le futur avec un lien épigénétique/microbiote.

Les fournisseurs d'actifs cosmétiques

L'exposome n'est pas qu'un concept marketing créé par L'Oréal.

Il s'agit d'un réel concept biologique correspondant à la totalité des expositions à des facteurs environnementaux (c'est-à-dire non génétiques) que subit un organisme humain.

Cette notion est reprise dans un [article](#) récent de Jean Krutmann M.D. a, Anne Bouloc M.D., Ph.D. b, Gabrielle Sore Ph.D. c, Bruno A. Bernard Ph.D. d, Thierry Passeron M.D., Ph.D, mais également par la société ID Bio qui propose une gamme d'actifs pour lutter contre ce phénomène.

Dès les années 2010, les premiers fournisseurs présentent d'ailleurs des actifs cosmétiques en lien avec l'épigénétique.

Alors que la première stratégie est basée sur la protection via des actifs anti-oxydants, d'autres fournisseurs vont plus loin en parlant d'actifs capable de moduler l'expression du génome. Il ne s'agit pas là de le modifier, mais bien de moduler son expression via la méthylation des histones.

En effet, avec l'âge la méthylation des histones augmente, ralentissant la transcription de l'ADN, ce qui accentue la sénescence des cellules. Elles sont moins dynamiques et présentent un métabolisme ralenti (synthèse protéique en particulier).

C'est en particulier le discours de Lonza pour « ReGeniStem® ».

De par son action globale, « Epigenomyl® » de Silab dynamise les mécanismes impliqués dans la régulation épigénétique : la modification des histones et l'expression des microARN.

BASF Care Creation propose également des actifs agissant sur la méthylation et les microARN avec, entre autres, leur actif « Dermagenist™ ».

Ashland propose quant à lui plusieurs actifs dans le domaine de l'épigénétique avec un discours sur les gènes de l'horloge (rythmes circadiens) et des actifs agissant sur de nombreuses cibles biologiques (sirtuines, protection/réparation de l'ADN, longévité cellulaire et tissulaire, énergie cellulaire, stress oxydatif, ADN mitochondrial et cellules souches).

Enfin, Mibelle reprend le discours sur la gelée royale capable de transformer une larve d'abeille en reine. « RoyalEpigen P5 » est un peptide qui imite l'activité épigénétique de la royalactine contenue dans la gelée royale. Il agit sur les récepteurs des facteurs de croissance épidermiques et va stimuler la prolifération cellulaire et le protéasome.

Stratégie

La stratégie actuelle des marques cosmétiques de produits finis tout comme celles d'actifs pour parler de l'épigénétique est la même.

Tout le discours épigénétique est basé sur des études et tests *in vitro* ou *ex vivo*.

Cette recherche est réalisée par des scientifiques de haut niveau, qui travaillent souvent dans d'autres secteurs comme celui de la santé.

Les marques trouvent ensuite un lien entre les travaux de recherche réalisés et le vieillissement cutané afin de réaliser des études cliniques démontrant ainsi l'efficacité de l'actif ou des produits finis sur la peau.

Le but est que le consommateur fasse le lien entre les recherches épigénétiques et les tests d'efficacité anti-âge.

Et demain ?

Aujourd'hui les consommateurs ont compris que leur environnement et leur mode de vie influencent leur santé et bien-être futurs. Même s'ils ne font pas toujours le lien avec l'épigénétique, ils savent que quelque chose existe, plus grand que la seule génétique.

C'est pourquoi les marques cosmétiques continueront à parler d'épigénétique tant qu'elles penseront que cela permet de mieux vendre leurs produits.

La vigilance réglementaire devrait donc s'intéresser aux nouveaux produits frontières comme les objets connectés, les objets de bien-être et de santé (dispositifs médicaux) la cosmétique et les soins personnalisés.

Des propositions existent déjà comme EpigenCare d'une société américaine qui espère créer un nouveau canal de commercialisation pour l'industrie des produits cosmétiques.

Ce nouveau service compare les listes d'ingrédients des produits de soins cosmétiques avec la génomique des consommateurs pour générer des recommandations personnalisées.

Tout un programme !

Conclusion

Le marketing cosmétique se sert très souvent de la science pour mettre en avant, parfois de manière provocatrice, les produits.

Il ne faut pas abuser de ces discours mais revenir à ce que recherche réellement le consommateur lorsqu'il achète un produit cosmétique, à savoir du plaisir et du rêve.

En ces temps de gestion assistée par ordinateur et d'intelligence artificielle, je suis pour un retour à la définition première des produits cosmétiques, c'est à dire, des produits destinés à embellir.

Les effets épigénétiques sont des effets adaptatifs à l'environnement et réversibles. Quelle en est la conséquence à long terme : effets biologiques bénéfiques ou néfastes pour la santé humaine ?

La difficulté pour un laboratoire souhaitant mettre sur le marché un produit cosmétique revendiquant un tel effet sera non seulement de réussir à le prouver scientifiquement mais aussi d'établir le lien entre les modifications générées et les conséquences potentielles (bénéfice/risque) sur l'organisme.

Pour réfléchir aux applications potentielles de l'épigénétique, quel que soit le domaine concerné, il est indéniablement nécessaire de s'entourer d'experts dans des domaines aussi complexes que la génétique, l'épigénétique, mais aussi la bioinformatique pour l'analyse des données, d'autant que cette notion n'est aujourd'hui bien appréhendée que par une petite partie de la communauté scientifique.

Pour valider l'efficacité mais aussi la sécurité d'un produit cosmétique alléguant un effet épigénétique, il semble ainsi pertinent de combiner exposition prédictive, toxicologie prédictive et conséquence de l'effet épigénétique démontré.

Au-delà du marketing, l'univers de la beauté est-il prêt à comprendre et à mettre en œuvre les moyens nécessaires pour revendiquer un effet épigénétique sur ses rouges à lèvres, crèmes hydratantes ou lotions démaquillantes ?

Telle reste la question.

Pour plus d'informations :

- ❖ [Livret](#) du colloque EPIGEN des 13 et 14 mars 2018, organisé par [ADEBIOTECH](#).
- ❖ [Diaporama](#) présenté lors du colloque EPIGEN

Corinne BENOLIEL

Jean-Christophe CHOULOT

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



Docteur en pharmacie, Directeur Scientifique Ales Groupe

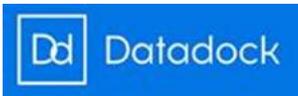


institut@scientis.fr/www.institut-scientis.fr



LMIS

LABORATOIRE MIDAC & INSTITUT SCIENTIS
Experts Associés



Organisme de formation enregistré
n° 1175 54659 75

COSMÉTIQUE	●	FORMATIO
BIOCIDE	●	MICROBIOLOGIE
DÉTERGEN	●	FORMULATIO
DÉSINFECTAN	●	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