

Le marché des produits dermocosmétiques, une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques français

Marc Jourdren

▶ **To cite this version:**

Marc Jourdren. Le marché des produits dermocosmétiques, une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques français. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02147515

HAL Id: dumas-02147515

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147515

Submitted on 4 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° ordre : 1 **Année 2018**

UNIVERSITÉ DE RENNES 1

UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée par

Marc Jourdren

Le marché des produits dermocosmétiques, une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques français

Thèse soutenue à Rennes le vendredi 25 mai

devant le jury composé de :

Madame le docteur Michèle David
Maitre de conférences, faculté de pharmacie, Rennes 1 / Président

Madame le docteur Monica Martins
Daflon Marketing Product Director, Servier / *Directeur de Thèse*

Monsieur le docteur Arnaud Bruyère
Maitre de conférences, faculté de pharmacie, Rennes 1 / Examinateur

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE LA FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNEE 2017-2018

Professeurs :

Mr BOUSTIE Joël
Mme BURGOT Gwenola
Mr DONNIO Pierre Yves
Mr FAILI Ahmad
Mr FARDEL Olivier
Mr FELDEN Brice
Mr GAMBAROTA Giulio
Mme GOUGEON Anne
Mr LAGENTE Vincent
Mr LE CORRE Pascal
Mme LORANT (BOICHOT) Elisabeth Mme MOREL Isabelle
Mme SERGENT Odile
Mme SPARFEL-BERLIVET Lydie
Mme TOMASI Sophie
Mr URIAC Philippe
Mr VAN DE WAEGHE Pierre
Mr VERNHET Lauren

Professeurs associés :

Mr BUREAU Loïc
Mme DAVOUST Noëlle

Professeurs émérites :

Mme CILLARD Josiane
Mr GUILLOUZO André

Maîtres de conférences :

Mme ABASQ-PAOFAI Marie-Laurence Mme ANINAT Caroline
Mr AUGAGNEUR Yoann
Mme BEGRICHE Karima
Mme BOUSARGHIN Latifa
Mme BRANDHONNEUR Nolwenn
Mr BRUYERE Arnaud
Mme BUNETEL Laurence
Mme CHOLLET-KRUGLER Marylène Mr COLLIN Xavier
Mr CORBEL Jean-Charles
Mme DAVID Michèle
Mr DELALANDE Olivier
Mr DELMAIL David
Mme DION Sarah
Mr DOLLO Gilles
Mr GICQUEL Thomas
Mr GILOT David
Mr GOUAULT Nicolas
Mr HITTI Eric
Mr JEAN Mickaël
Mme JOANNES Audrey
Mme LECUREUR Valérie
Mr LE FERREC Eric
Mme LE GALL-DAVID Sandrine
Mme LE PABIC Hélène
Mme LEGOUIN-GARGADENNEC Béatrice
Mme LOHEZIC-LE DEVEHAT Françoise
Mme MARTIN-CHOULY Corinne
Mr MINET Jacques Mme NOURY Fanny
Mme PINEL-MARIE Marie-Laure
Mr PODECHARD Normand
Mme POTIN Sophie
Mr RENAULT Jacques
Mme ROUILLON Astrid

Assistants Hospitalo-universitaires (AHU) :

Mme BACLE Astrid
Mme BOUVRY Christelle

ATER :

Mr PALAZZO Claudio
Mme VICTONI Tatiana

Remerciements

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma reconnaissance.

Tout d'abord, je remercie chaleureusement mon directeur de thèse, Monica Martins, qui m'a transmis sa passion de son métier et qui surtout, depuis maintenant un an, a su me témoigner sa confiance et qui a toujours été présente pour me soutenir dans l'ensemble de mes projets.

Un grand merci également à Madame Michèle David et Monsieur Arnaud Bruyère d'avoir accepté d'être membres de mon jury, de m'avoir soutenu dans ce travail et d'assister à la présentation de cette thèse.

J'ai également une pensée particulière pour mes potes d'enfance qui m'ont poussé à me dépasser, qui m'ont soutenu, qui m'ont aussi très souvent fait réfléchir et sans qui je ne serais pas là où j'en suis actuellement : Alexandre (et ses nombreux conseils avisés), Arthur, Guénolé, Alexis RN, Alexis LG, Antoine, Christophe, Xavier, Guillaume K, Guillaume C, Olivier, Damien, Guilhem et Cédric. Merci les gars !

Une autre pensée aux futurs collègues qui étaient avec moi en stage chez les laboratoires Servier l'an dernier.

Merci aux collègues de l'ISC Paris dans laquelle j'ai passé une année géniale : Adel B, Adel Y et Kristanto.

Merci aux collègues de pharmacie durant ces années de faculté.

Merci également à mes parents et à ma sœur qui m'ont toujours soutenu dans mes choix et sur qui j'ai toujours pu compter.

Enfin, merci à toi Marine qui depuis plus de 5 ans maintenant m'accompagne, m'encourage, m'engueule quand j'ai la tête en l'air et à qui je demande alors d'un air penaud « excuse-moi, c'est à moi que tu parles ? »

Serment de Galien

« En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

-D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

-D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

-De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

Table des matières

Table des illustrations……8

Liste des abréviations……9

Introduction……...10

Partie 1 - Généralités sur le médicament et le produit cosmétique…..11

1.1 Définitions……11
1.1.1 Définition du médicament……11
1.1.1.1 Classification selon le mode de délivrance……12
1.1.1.2 Classification selon la prise en charge par l'assurance maladie et le mode de remboursement……14
1.1.2 Définition du produit cosmétique……16
1.1.3 Les produits frontières……..17
1.1.4 Le cas particulier des produits dermocosmétiques……...18

1.2 Statut juridique et réglementation……..19
1.2.1. Constitution des dossiers……....20
1.2.1.1 Le dossier pour un médicament……20
1.2.1.2 Le dossier pour un produit cosmétique……
1.2.2 Synthèse de la réglementation encadrant les produits de santé……..

1.3 La production……25
1.3.1 Les bonnes pratiques de laboratoire……25
1.3.2 Les bonnes pratiques de fabrication……26
1.3.3 Conclusion……...…….30

Partie 2 – Contexte économique……...31

2.1 Le marché du médicament, un marché en pleine évolution……31

2.2 La contrainte du brevet……32

2.3 Le marché du médicament OTC……...……..36

2.4 Le marché des produits cosmétiques……...39

Partie 3 - Le produit dermocosmétique, une nouvelle approche stratégique.....44

3.1 La perception du produit dermocosmétique……..46
3.1.1 Le label France, une image de marque incontournable……46
3.1.2 Une sous-estimation par l'ensemble des acteurs du potentiel risque toxique…..48

3.1.2.1 Les produits blanchissants la peau……49
3.1.2.2 Les rouges à lèvres……50

3.2 Les similarités entre le produit dermocosmétique et le médicament…….....51
3.2.1 Un site d'action commun : la peau, rappel anatomique……...51
3.2.1.1 L'épiderme……52
3.2.1.2 Le derme……54
3.2.1.3 L'hypoderme……54
3.2.2 Une cible partagée : certaines pathologies cutanées……55
3.2.2.1 La sécheresse cutanée……55
3.2.2.2 L'acné et la séborrhée……55
3.2.2.3 Le vieillissement cutané……56
3.2.2.4 Peau atopique……57
3.2.3 Des Propriétés similaires.……58
3.2.4 Administration et mode d'action semblables……...58
3.2.5 Continuité dans la relation avec les professionnels de santé.……...60
3.2.6 Des circuits communs de distribution et conseil pharmaceutique……...61

3.3 Les différences entre le produit dermocosmétique et le médicament……..62
3.3.1 Un temps et un coût de production amoindris par rapport au médicament……..62
3.3.2 Une communication plus libre……63
3.3.3 Un prix non réglementé……64
3.3.4 Un réseau de distribution plus large……65

3.4 Un défi : préserver la notoriété de laboratoire…..……..65

Partie 4 – Le lancement de la première crème cosmétique d'un laboratoire pharmaceutique à travers un cas pratique : Cedraflon……..…….67

4.1 Contexte……67
4.1.1 L'entreprise……..68
4.1.2 Définition de la maladie veineuse chronique……...70
4.1.3 Le produit……72

4.2 Le marché des phlébotropes……73

4.3 Le projet……75
4.3.1 La communication auprès des professionnels de santé……75
4.3.2 La communication auprès du grand public……..77

Conclusion……..78

Bibliographie……..79

Annexes……...80

Table des illustrations

Figure 1 : La place des produits dermocosmétiques parmi les produits de santé…….……19

Figure 2 : Représentation schématique du CTD……...……...…..……22

Tableau I : Représentation schématique du niveau de contraintes réglementaires des différents produits de santé selon leur statut……..……..24

Figure 3 : Cycle de vie du médicament – LEEM……..……..……32

Figure 4 : Représentation des ventes d'un produit au cours du temps.....34

Figure 5 : Comparaison des flux financiers en 1980 et 2015 au cours du cycle de vie d'un médicament……...…….……..35

Figure 6 : Comparaison des flux financiers en 1980 et 2015 au cours du cycle de vie d'un médicament……..36

Figure 7 : Part du marché OTC mondial dans le marché pharmaceutique mondial……..……37

Figure 8 : Répartition des parts de marché des médicament OTC dans le monde en 2017……...……..37

Figure 9 : Croissance du marché des médicament OTC dans le monde dans les marchés matures et émergents……..……38

Figure 10 : Représentation du marché des officines françaises en 2013 ……..39

Figure 11 : Croissance du marché mondial des produits cosmétiques (%)……...40

Figure 12 : Répartition du marché cosmétique par zone géographique en 2016…….40

Figure 13 : Répartition du marché par catégorie de produit en 2016……..…..41

Figure 14 ; La phase de déclin, une occasion pour renouveler le produit……..45

Figure 15 : Illustrations de la campagne marketing menée par Bioderma……47

Figure 16 : Illustrations de la campagne marketing menée par La Roche-Posay, Bioderma et Nuxe……..…….48

Figure 17. "Représentation des différentes couches de la peau"…….52

Figure 18. "Coût total de recherche et développement d'un médicament chimique ou biologique jusqu'à sa mise du le marché (en millions d'euros) "----------.62

Figure 19. "Structure du groupe Servier"……68

Figure 20. "Répartition internationale du chiffre d'affaire"…….69

Figure 21. "Médicaments en développement clinique. (FDC : Fixed-Dose Combination)"……69

Figure 22. "Liste des médicaments des laboratoires Servier"……..70

Figure 23. " Classe clinique de la classification CEAP"……..71

Figure 24. "Cedraflon et son emballage"…….73

Figure 25. "Représentation schématique du marché de la phlébologie et proctologie mondiale en euros (millions)"…….74

Tableau II. "Représentation schématique de la charte médicale"…….76

Figure 26. "Une brochure informative Cedraflon destinée au consommateur"……77

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

BPL : Bonnes Pratiques de Laboratoire

CA : Chiffre d'Affaires

CAGR : « Compound Annual Growth Rate » désigne le taux de croissance annuel moyen, ou taux de croissance global annuel.

CSP : Code de Santé Publique

DM : Dispositifs médicaux

DMDIV : Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro

HAS : Haute Autorité de Santé

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

MVC : Maladie Veineuse Chronique

OTC : Over-the-Counter

OTX : Combinaison de « RX » et « OTC »

PMF : Prescription Médicale Facultative

PMO : Prescription Médicale Obligatoire

PDS : Professionnels De Santé

R&D : Recherche et Développement

RX : Prescription

VM : Visite Médicale

Introduction

Depuis quelques années, le marché du médicament a subi de nombreuses mutations. Les systèmes de santé des différents pays, confrontés à des contraintes budgétaires de plus en plus fortes, ont durci les procédures d'établissement des prix et ont encouragé le développement des génériques. La conjoncture économique actuelle et le développement de l'accès aux soins dans le monde favorisent l'émergence des produits de grande consommation, notamment les produits cosmétiques et dermocosmétiques.

La France est une référence dans le domaine de la beauté. Afin de diversifier leurs offres, certains laboratoires pharmaceutiques français n'hésitent donc plus à se lancer sur ce marché.

Dans cette thèse, nous nous intéresserons à la faisabilité et à l'intérêt qu'ont les laboratoires pharmaceutiques à développer de tels produits.

Nous allons définir en premier temps ce que sont le médicament et le produit cosmétique puis comprendre où se situe le produit dermocosmétique parmi le panel des produits de soins et de beauté. Nous décrirons les lois qui les encadrent et quels sont les moyens à mettre en œuvre pour en assurer la production.

Dans un second temps, nous analyserons le marché du médicament et celui des produits cosmétiques dans le monde afin de mieux appréhender les enjeux et les opportunités d'un tel marché, spécialement dans les pays en développement.

Nous verrons dans une troisième partie comment les laboratoires pharmaceutiques français peuvent capitaliser sur le label France afin de promouvoir leur produit et comment ces mêmes laboratoires peuvent utiliser les produits dermocosmétiques afin de renforcer leurs relations avec les professionnels de santé et les patients.

Enfin, nous illustrerons l'ensemble des faits précédemment évoqués au travers d'un cas pratique : le lancement de la première crème cosmétique des laboratoires Servier, Cedraflon.

Partie 1 - Généralités sur le médicament et le produit cosmétique

Dans un premier temps, il est nécessaire de définir ce qu'est le médicament ainsi que le produit dermocosmétique. Nous donnerons aussi la classification des médicaments selon le mode de remboursement, de manière à distinguer les médicaments à Prescription Médicale Obligatoire (PMO) des médicaments à Prescriptions Médicales Facultatives (PMF). Cette première étape nous permettra de comprendre l'ensemble des contraintes qui régissent ces produits et nous permettra par la suite de décrire les différentes voies d'accès au marché.

1.1 Définitions

Nous allons définir ce qu'est le médicament puis le produit cosmétique et comprendre où se situe le produit dermocosmétique. Certains produits, à mi-chemin entre les produits de soins et de beauté peuvent également être qualifiés de « produits frontières ».

1.1.1 Définition du médicament

En France, l'article L.5111-1 du code de la santé publique (CSP) définit le médicament comme étant une « *substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que […] pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.* »

Les médicaments regroupent donc un vaste panel de produits qu'il convient de classer. Plusieurs méthodes existent :

- Classification selon le mode de délivrance aux patients
- Classification selon les prises en charge par l'assurance maladie

1.1.1.1 Classification selon le mode de délivrance

Les médicaments n'ont pas tous le même degré de toxicité et de dangerosité. Certains ne sont délivrables que sur prescription médicale et d'autres peuvent être librement délivrés par le pharmacien :

Nous distinguons de ce fait deux catégories :

- Les médicaments sur Prescriptions Médicale Obligatoires (PMO)
- Les médicaments sur Prescriptions Médicale Facultatives (PMF)

Médicaments de Prescription Médicale Obligatoire

Les **médicaments de prescription médicale obligatoire** sont inscrits sur une liste spécifique. Il faut impérativement une ordonnance pour que le pharmacien puisse les délivrer. Ces médicaments sont conditionnés dans des boîtes comportant la mention « uniquement sur ordonnance ».

Selon l'article L5132-6 du CSP , les médicaments sont inscrits sur une liste et donc soumis à prescription obligatoire dès lors que ce sont :

- Des substances dangereuses présentant un risque direct ou indirect pour la santé (exemple : psychotropes, stupéfiants…)
- Des médicaments susceptibles de présenter directement ou indirectement un danger pour la santé,
- Des médicaments à usage humain contenant des substances dont l'activité ou les effets indésirables nécessitent une surveillance médicale,
- Tout autre produit ou substance présentant pour la santé des risques directs ou indirects.

Cette catégorie des médicaments PMO est elle-même subdivisée en 3 sous catégories, détaillées dans l'article R 5121-36 du CSP :

- « *Le médicament soumis à* ***prescription*** *du fait de son inscription sur l'une des listes définies à l'article L. 5132-6* ». Ces listes sont appelées **liste I** et **II** ;

- « *Le médicament soumis à **prescription spéciale** du fait de son classement comme **stupéfiant** ou de l'application des dispositions de l'article R. 5131-23 ou R.5132-39* ». Ces médicaments sont inscrits sur la liste des stupéfiants ;
- « *Le médicament soumis à **prescription restreinte** en application des dispositions de l'article R. 5122-77* ». Cette catégorie comprend les médicaments réservés à l'usage hospitalier, le médicament à prescription initiale hospitalière, le médicament à prescription réservée à certains médecins spécialistes, et enfin le médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Les médicaments PMO sont également désignés sous les termes de médicaments « éthiques » et sur prescription (désigné par le terme « RX »). Pour résumer, ce sont des médicaments :

- Dont les substances actives sont inscrites sur l'une des listes des substances vénéneuses ;
- Délivrables par le pharmacien uniquement sur présentation d'une ordonnance ;
- Remboursables ou non.

Médicaments de Prescription Médicale Facultative

Les médicaments de prescription médicale facultative (PMF), quant à eux, peuvent être prescrits par le médecin, conseillés par le pharmacien ou demandés par le patient. Contrairement aux médicaments de PMO, ces produits possèdent une toxicité dite modérée, y compris en cas de surdosage ou d'emploi prolongé. Leur emploi ne nécessite pas à priori d'avis médical.

Pour simplifier, les médicaments PMF sont tous les médicaments qui ne répondent pas aux critères énumérés pour les médicaments soumis à prescription médicale obligatoire. Ils représentent, par défaut, tous les médicaments ne présentant pas les critères et caractéristiques nécessaire pour être inscrit sur les listes I et II ou bien la liste des stupéfiants.

Ces médicaments sont donc accessibles directement en pharmacie sans ordonnance et sous le contrôle du pharmacien.

Comme pour les médicaments PMO, la catégorie des médicaments PMF se subdivise en plusieurs sous catégories. Nous trouvons :

- Les **médicaments "Over The Counter"** dits **OTC**, correspondant aux médicaments d'automédication pure. Ils représentent l'ensemble des médicaments disponibles sans ordonnance en pharmacie et non remboursables. Etant non remboursés, les médicaments OTC peuvent faire l'objet de publicités Grand Public. Cette publicité est contrôlée par l'ANSM et par la commission de contrôle de la publicité et de la diffusion de recommandations sur le bon usage du médicament.

- Les **médicaments dits semi-éthique** ou **OTX** (OTX correspond à la contraction du terme RX, sur prescription, et de médicament OTC). Ces médicaments ont un statut très particulier. Ils peuvent à la fois être délivrés en vente libre chez le pharmacien, sans ordonnance donc, et être prescrits chez le médecin. Cependant, ces médicaments sont soumis à la même réglementation de prix et de publicité que les médicaments PMO (prix fixé, interdiction de faire de la publicité Grand Public).

1.1.1.2 Classification selon la prise en charge par l'assurance maladie et le mode de remboursement en France

Les médicaments peuvent également être classés au regard de leur remboursement. Les autorités compétentes statuant sur le remboursement du médicament sont propres à chaque pays. En France par exemple, il s'agit du Ministère de la santé, sur l'avis de de la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS). Dans un pays voisin, la Suisse, il s'agira de SwissMedic, l'institution suisse des produits thérapeutiques.

Cependant la décision finale se prend généralement sur l'évaluation de l'utilité médicale. Lorsqu'une nouvelle molécule arrive sur le marché et que le laboratoire souhaite l'inscrire sur la liste des médicaments remboursables, deux paramètres sont évalués :

- Le Service Médical Rendu (SMR)
- L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Le Service Médical Rendu

Selon l'article R.163-3 du code la santé publique, le SMR est une évaluation qui prend en compte plusieurs aspects :

« L'efficacité et effets indésirables du médicament ; La place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles ; L'existence d'alternatives thérapeutiques ; L'intérêt pour la santé publique ».

À la suite de l'évaluation de ces critères, la Commission de Transparence accorde un niveau de SMR pour chaque médicament. Il en existe quatre en tout, dont seuls les trois premiers permettent au médicament de bénéficier d'un remboursement.

- SMR majeur ou important. Ce niveau est généralement attribué lorsque l'impact sur la mortalité est conséquent ;
- SMR modéré ;
- SMR faible, mais justifiant néanmoins un remboursement ;
- SMR insuffisant.

Lorsque ce dernier niveau est attribué à un médicament, il ne peut pas être inscrit sur les listes des spécialités remboursables et ne pourra donc pas être remboursé. Le niveau de SMR permet d'attribuer un taux de remboursement (15%, 30%, 65%, 100%) Cette décision est prise en concertation avec l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM).

L'Amélioration du Service Médical Rendu

L'ASMR compare le médicament aux autres thérapeutiques disponibles à l'instant T. Cela comprend également les thérapies non médicamenteuses comme la chirurgie et les dispositifs médicaux. L'ASMR possède 5 niveaux allant de I à V, I étant une amélioration majeure et V, l'absence d'amélioration. Cette seconde évaluation permet de fixer le prix du médicament par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS).

Le prix des médicaments remboursés est donc réglementé et fixé par les autorités compétentes du pays dans lequel ils sont vendus, contrairement aux médicaments non remboursés, dont le prix est fixé par le laboratoire. Cette gestion du prix par l'entreprise permet à l'assurance maladie de limiter les coûts de prise en charge [(1)].

Cependant, la présence d'un médicament sur la liste des spécialités remboursées n'est pas définitive. En effet entre le moment de demande de renouvellement de l'AMM (tous les 5 ans) ou lors d'une demande d'extension d'indication et la mise sur le marché du médicament, de

nouvelles molécules innovantes de même classe thérapeutique ont pu apparaitre. L'ASMR est donc réévaluée afin de limiter les coûts de l'assurance maladie.

1.1.2 Définition du produit cosmétique

La définition du produit cosmétique ci-après est celle de la Directive cosmétique européenne 76/768. Elle a été modifiée de nombreuses fois et dont la 42 ème adpatation date du 18/04/2007. La Directive européenne est retranscrite en droit français dans le chapitre VIII du titre III du livre V du code de la santé publique.

Cette définition stipule qu' «*on entend par « produit cosmétique » toute substance ou tout mélange destiné à etre mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles lévres 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* ».

La définition du produit cosmétique est restée globalement similaire à l'originale parue lors de la rédaction de la loi française en 1975. Celle-ci a imposé une réglementation des produits cosmétiques suite à une grave intoxication. Cependant, certaines phrases ont fait débat, notamment : « destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain », phrase cencée poser la distinction claire entre le produit cosmétique et le médicament.

Durant de nombreuses années, on considéra le produit cosmétique comme un produit non pénétrant. Actuellement le développement de la cosmétique traitante (ou plus communément appellée de soins) implique une notion de pénétration au moins jusqu'au derme. Ce qui distingue cependant la cosmétique du médicament est qu'aucun effet systèmique ne doit en résulter.

Un produit cosmétique en Europe ne peut pas non plus être inscrit sur la liste des produits prescrits ni remboursés s'il n'a pas d'indication thérapeutique. En cas de doute sur le statut d'un produit, il existe une liste indicative en annexe I de la directive cosmétique de ce qui est

considéré comme produit cosmétique et des substances dont la présence, même en faible quantité, catégorise automatiquement le produit en médicament.

Cependant la notion de protection d'une partie du corps se retrouve à la fois dans la définition du produit cosmétique et dans celle du médicament et il est aujourd'hui encore difficile de catégoriser certains produits que l'on qualifie de « produits frontières ».

1.1.3 Les produits frontières

La frontière entre un produit cosmétique, un médicament ou un produit d'hygiène est parfois mince et difficile à définir. Un guide a d'ailleurs été proposé par la Commission européenne le 28 octobre 2004[(2)]. Certains produits cosmétiques et d'hygiène corporelle peuvent en effet être considérés comme des médicaments car ils incorporent :

- Une substance ayant une activité thérapeutique au sens de la définition du médicament
- Des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par la liste donnant pour chaque substance vénéneuse et pour chaque type de de produits, les doses et concentration à ne pas dépasser, ou ne figurant pas sur cette liste.

Le médicament possède une action thérapeutique démontrée sur une personne malade alors que l'action du produit cosmétique reste limitée à l'enveloppe cutanée ou à la muqueuse d'une personne saine ou présumée. Le produit cosmétique ne peut ainsi pas être considéré comme un traitement pour un individu malade.

Cette différenciation reste néanmoins délicate, un médicament étant en effet défini par de nombreux critères très variables tels que la fonction du produit, la présentation, le vocabulaire utilisé et sa composition. Selon la revendication, un produit sera catégorisé cosmétique ou bien médicament. On peut citer l'exemple de l'acide borique. Celui-ci peut être indiqué dans le traitement contre l'acné donc catégorisé dans les médicaments, ou bien comme agent d'ajustement du pH, sous forme de solutions tampons dans les cosmétiques régulateurs de la sécrétion sébacée.

Cette frontière est également plus ou moins variable dans les pays hors d'Europe pour lesquels, la définition du cosmétique varie.

Au Japon, il n'existe pas de définition propre au cosmétique. Il est juste stipulé que l'action de ce dernier doit être modéré, sous peine d'être catégorisé comme un médicament.

Aux Etats-Unis, « *un produit cosmétique est destiné à être frotté, versé, aspergé, vaporisé introduit ou appliqué de quelques manières que ce soit sur le corps humain pour le nettoyer l'embellir, en augmenter l'attractivité ou modifier l'apparence sans en affecter la structure ou les fonctions* ». La moindre modification physiologique induite par le produit en fait de facto un médicament.

1.1.4 Le cas particulier des produits dermocosmétiques

Le terme « dermocosmétique » est un concept né de l'imagination du pharmacien Pierre Fabre. Ce terme est en effet absent des 151 pages du Règlement (CE) N°1223/2009, référence pour tout service réglementaire. Le produit dermocosmétique n'est pas défini légalement et la réglementation qui encadre ce type de produit n'est, ni plus ni moins, que la réglementation cosmétique.

Certaines définitions ont cependant été élaborées, notamment par le groupe l'Oréal, leader du marché cosmétique :

« *La dermocosmétique représente les produits qui répondent à des attentes spécifiques des peaux en alliant sécurité et efficacité et faisant l'objet d'une recommandation de la part des professionnels de la santé (médecins dermatologues, pédiatres, médecins esthétiques et pharmaciens). Traditionnellement, la distribution de ces produits se fait dans les circuits de distribution de la santé c'est-à-dire les pharmacies, les parapharmacies, les drugstores, les cabinets médicaux ou les « médispas »* ».

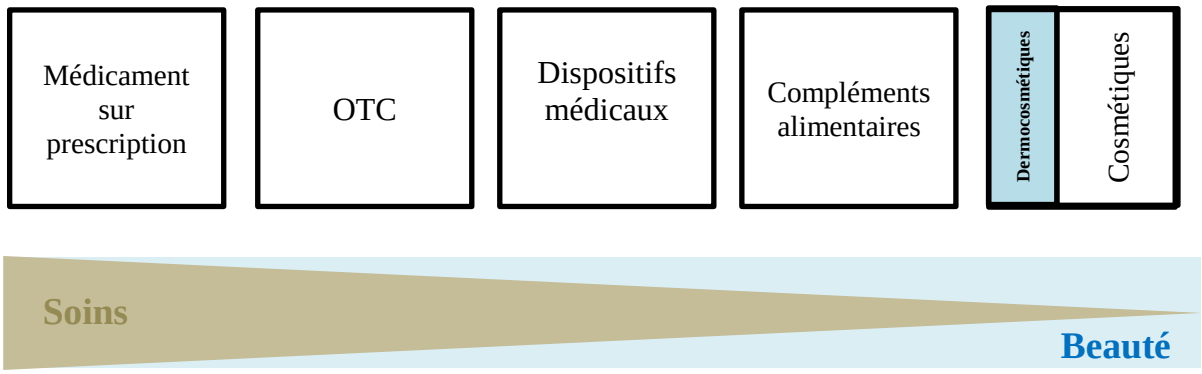


Figure 1. "La place des produits dermocosmétiques parmi les produits de santé"

Cela sous-entend que le produit dermocosmétique est destiné à des patients souffrant de pathologies cutanées nécessitant des soins mais également une amélioration esthétique. Cette mise en avant du soin en fait un produit qui se met dans une logique de rigueur scientifique et donc apporte une notion de fiabilité et de résultat. Nous pouvons ainsi illustrer la place qu'occupe les différents produits de santé sur l'échelle du soin et de la beauté (cf figure 1).

Ce concept marketing a d'ailleurs tellement bien fonctionné que le terme a été inclus dans le langage courant. Cependant il est impossible de déclarer qu'un dermocosmétique puisse être de meilleure qualité qu'un cosmétique.

A titre de comparaison, à la lecture des ingrédients des crèmes Nivéa Sun spray protecteur hydratant 50+ (cosmétique) et Eucerin Sun spray 50 + (dermocosmétique), nous remarquons que les compositions sont qualitativement identiques (cf annexe 1).

1.2 Statut juridique et réglementation

Le statut juridique s'appuie sur deux notions importantes : une définition qui est la définition du concept et un régime qui correspond à l'ensemble des règles applicables au produit ainsi défini. Il est donc nécessaire de définir le statut juridique d'un produit afin de déterminer le régime juridique approprié auquel il doit être associé. Par exemple, si un produit est qualifié de médicament, il devient soumis au régime des médicaments et sera soumis au monopole des pharmaciens. Il fera l'objet d'une AMM, verra sa publicité réglementée…

Ces normes de droit définissent un périmètre, des cadres dans lesquelles il s'agit de faire entrer les produits. Cela s'apparente à l'opération intellectuelle consistant à classer ou ranger des entités sous un concept (un genre, une espèce…), sauf que dans le cas présent le concept est juridique. Attention : les définitions juridiques ne sont pas nécessairement celles qu'auraient adoptées les scientifiques !

Et avec l'évolution au fil des années de la réglementation autour du médicament, la difficulté pour obtenir une AMM s'est accrue. En effet, auparavant, il était suffisant de prouver que la balance Bénéfices/Risques pour le patient était positive. Depuis le 29 décembre 2011, un nouveau médicament doit présenter un effet bénéfique supérieur aux molécules déjà présentes sur le marché. À la suite de cette loi, le nombre de molécules autorisées à être mis sur le marché a nettement chuté [(3)].

1.2.1. Constitution des dossiers

Afin de pouvoir mettre sur le marché un produit cosmétique ou un médicament, une entreprise doit fournir aux autorités compétentes un dossier qui regroupe diverses informations dont le résultat d'évaluations précises concernant le produit. Afin de comprendre les différentes contraintes qui régissent le milieu pharmaceutique et cosmétique, il est nécessaire de prendre connaissance du contenu de chaque dossier. Y a-t-il de grandes différences entre un produit cosmétique et un médicament ? Dans le cas où un laboratoire pharmaceutique souhaite mettre sur le marché un produit dermocosmétique, risque-t-il de faire face à de nouvelles contraintes lors de la rédaction du dossier ?

1.2.1.1 Le dossier pour un médicament

La première étape de demande de mise sur le marché d'un médicament est la constitution du Common Technical Document (CTD). Comme son nom l'indique ("document technique commun"), le CTD a pour principal intérêt d'être commun à la plupart des autorités de santé dans le monde (en tout cas les plus importantes : Europe, USA et Japon) pour la soumission d'un dossier de demande d'AMM. Le CTD a été mis au point par l'Agence européenne du médicament (EMA). Aux Etats-Unis l'agence équivalente est la Food and Drug Administration (FDA) et au Japon, le ministère de la santé, du travail et du bien-être.

Ce document est géré par l'International Conference of Harmonization (ICH) qui harmonise certaines parties de la réglementation des médicaments au niveau international.

Aujourd'hui le format CTD est obligatoirement utilisé pour une nouvelle demande d'AMM dans un pays européen. A noter qu'il existe également une version électronique du CTD : l'eCTD ou Nees (Non-eCTD electronic Submissions).

Le format CTD se compose de cinq modules :

- Le module 1 est administratif et ne fait pas vraiment partie du CTD car il est spécifique à chaque région (Europe, USA, ...).
- Le module 2 regroupe les résumés des modules 3, 4 et 5.
- Le module 3 est le module qualité. On y trouve le procédé de fabrication de la substance active en 3.2.S et le procédé de fabrication du produit fini (le médicament) en 3.2.P.
- Le module 4 contient les informations non-cliniques (ou pré-cliniques), c'est-à-dire les informations recueillies lors de l'usage du médicament chez l'animal.
- Le module 5 contient les informations cliniques, c'est-à-dire les informations recueillies lors de l'usage du médicament chez l'homme. Cela concerne principalement les données des études cliniques, mais aussi après commercialisation les données de pharmacovigilance avec le *periodic safety update report* (PSUR), un document qui rassemble et analyse les effets indésirables provoqués par un médicament.

Afin de comprendre sa structure, le Common Technical Document est couramment représenté sous la forme d'une pyramide (cf figure2).

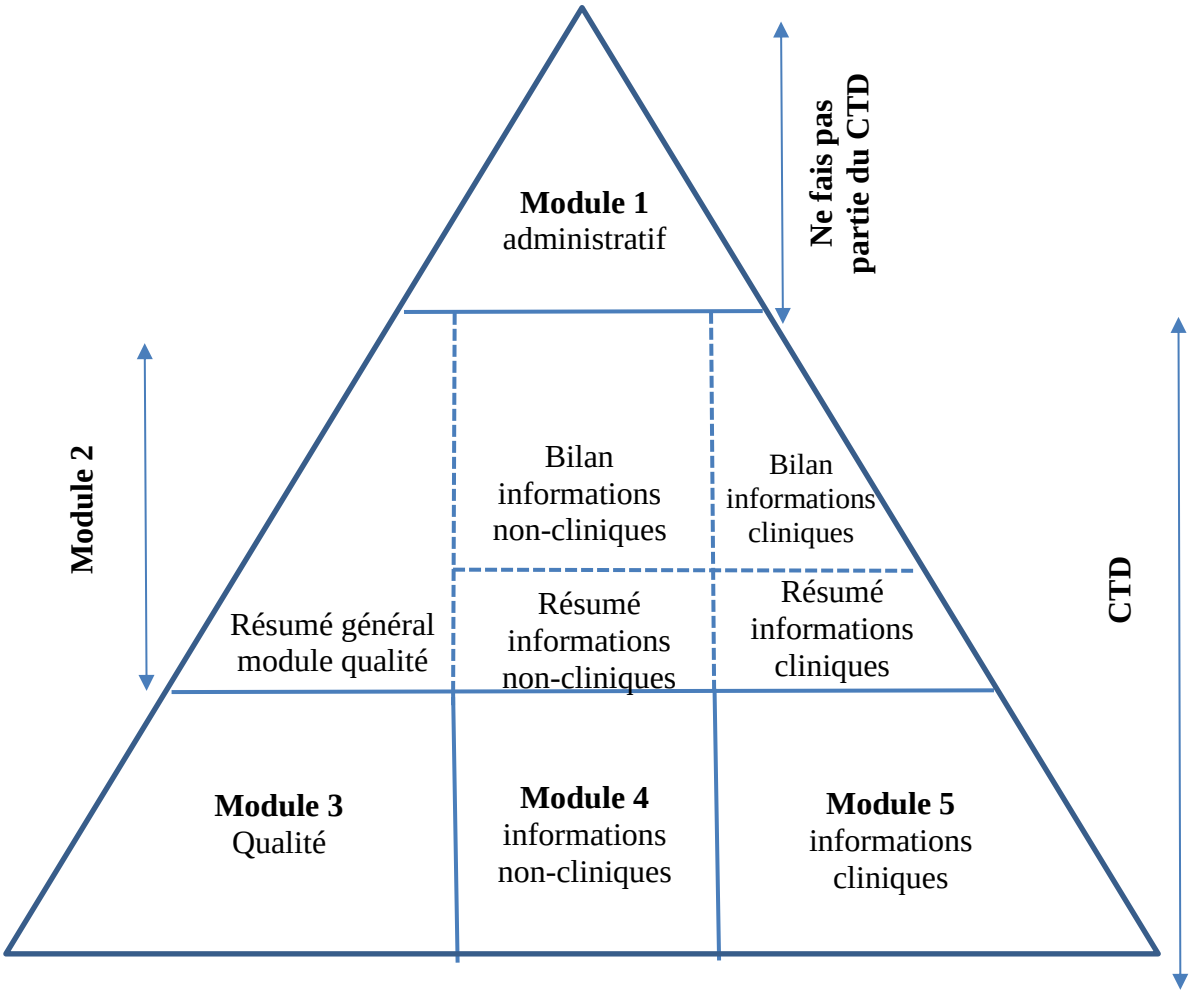


Figure 2. "Représentation schématique du CTD"

1.2.2.2 Le dossier pour un produit cosmétique

Le dossier pour la mise sur le marché d'un produit cosmétique comporte entre autres :

- Les noms des responsables de fabrication, contrôle et conditionnement qui doivent être qualifiés dans le domaine (bac+ 2 minimum dans les disciplines scientifiques, bac + 5 pour l'évaluation en toxicologie)
- Le lieu des différentes opérations
- La description des méthodes de contrôle :
    - Contrôles physicochimiques des matières premières et du produit fini (les méthodes décrites doivent être effectuées par l'entreprise elle-même ou par des sous-traitants nommément désignés)
    - Contrôle bactériologique du produit fini
    - Méthodes relatives à la tolérance du produit fini

- Méthodes relatives à l'efficacité du produit fini s'il y a revendication d'une action bien déterminée (tests d'hydratation, tests d'élasticité, indice de protection pour les produits solaires…).

A noter qu'avant, les méthodes officielles utilisées afin de mesurer la tolérance du produit s'appuyaient sur l'expérimentation animale. Suite à la pression d'associations de défense des animaux, ces méthodes ont été progressivement remplacées par des données bibliographiques ou par des données issues de rapports déjà construits lors de la mise au point de formulations plus anciennes. Le recueil de données grâce aux cultures cellulaires se développe également. L'expérimentation animale ne reste tolérée que pour un nombre restreint de produits chimiques et, bien évidemment, pour les médicaments.

Une fois ces méthodes alternatives validées, l'expérimentation peut passer sur des volontaires humains. Cette expérimentation se fait sous le contrôle attentif des comités d'éthique.

La formule intégrale du produit doit être inscrite au dossier. Cela comprend également les adjuvants technologiques éventuels. Les centres anti poisons recevront par lettre recommandée une copie de la formule, avec accusé de réception qui sera joint au dossier.

Le dossier cosmétique est conservé par l'entreprise et doit pouvoir être présenté à chaque contrôle ou réquisition. Les inspecteurs peuvent être :

- Les pharmaciens inspecteurs de santé
- Les inspecteurs de l'ANSM
- Les inspecteurs de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
- Les médecins inspecteurs de santé.

1.2.2 Synthèse de la réglementation encadrant les produits de santé

Les produits cosmétiques et les médicaments ne répondent pas aux mêmes normes et dépendent d'autorités compétentes qui leur sont propres, d'obligations déclaratives, de formalités ainsi que de modalités spécifiques. La mise sur le marché est donc très étroitement liée à la nature du produit, avec ses procédures de notification ou de constitution de dossiers particuliers à

chaque texte sectoriel. Le médicament est fortement réglementé. L'obtention de l'AMM est un processus long et couteux ce qui le différencie avec un produit cosmétique qui est soumis à moins de contraintes. Cependant, certains points sont communs à ces deux types de produit, notamment s'agissant des méthodes de contrôle et d'efficacité. Les laboratoires pharmaceutiques ont acquis une parfaite maitrise de ces processus avec le médicament. Ils ont donc l'expérience et l'expertise requise pour s'adapter sans grande difficulté à la gestion des contraintes juridiques concernant les produits cosmétiques.

Parmi les autres produits de santé, en termes de contraintes réglementaires, nous retrouvons également les Dispositifs médicaux (DM) et les compléments alimentaires.

Pour rappel, la catégorie des DM regroupe un vaste champ de produits et d'articles utilisés couramment, pour ne pas dire constamment, dans les établissements de santé et par les professionnels de santé. Le régime juridique des DM est également propre à ces produits, différent de celui des médicaments (absence d'AMM, absence de monopole professionnel sauf quelques exceptions notables : opticiens, audioprothésistes…).

Concernant les compléments alimentaires, une simple déclaration à la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes suffit afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché. L'ensemble de ces informations sont récapitulées dans le tableau I ci-dessous.

	Médicaments sur prescription	**Médicaments OTX**	**Médicaments OTC**	**Dispositifs médicaux**	**Compléments alimentaires**	**Dermocosmétiques**	**Cosmétiques**
Labélisation obligatoire	AMM			Marquage CE	Autre label	Autre label	Autre label
Indication	Oui	Oui	Oui				
Remboursement	Possible	Possible si prescription	Non	Oui si prescription	Certains (Fer, Vit. B9)	Non	Non
Publicité	Professionnels de santé	Professionnels de santé	Professionnels de santé et Grand Public	Professionnels de santé et Grand Public	Professionnels de santé et Grand Public	Professionnels de santé et Grand Public	Professionnels de santé et Grand Public
Libre accès	Non	Non	Oui	Certains	Oui	Oui	Oui
Prix	Imposé	Imposé	Libre	Imposés	Libre	Libre	Libre
Points de dispensation / de vente	Pharmacie			Pharmacies	Pharmacies (majoritairement) et Grandes surfaces	Pharmacies (majoritairement) et Grandes surfaces	Pharmacies et Grandes surfaces (majoritairement)

Tableau I. "Représentation schématique du niveau de contraintes réglementaires des différents produits de santé selon leur statut "

1.3 La production

Une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée, le laboratoire pharmaceutique peut enfin lancer la production de son produit.

La production d'un médicament suit des règles très strictes afin d'assurer la qualité et la sécurité du médicament. A travers les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et les bonnes pratiques de laboratoires (BPL), les laboratoires pharmaceutiques ont acquis une expertise et une image d'excellence. Cet ensemble de règles leur permet de répondre aux exigences les plus sévères en termes de production.

Le Règlement cosmétique (CE) 1223/2009 impose que chaque produit cosmétique mis sur le marché européen ait été fabriqué selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) décrites dans le standard qualité ISO 22716 et élaboré par le comité technique ISO/TC 217.

« ISO » correspond à l'International Organization for Standardization. Ces normes sont réévaluées tous les 5 ans.

Nous allons voir comment les BPL et BPF sont des atouts certains pour les laboratoires pharmaceutiques qui souhaitent également produire des produits cosmétiques et dermocosmétiques.

1.3.1 Les bonnes pratiques de laboratoire

L'application des Bonnes Pratiques de Laboratoire permet de garantir la qualité du mode d'organisation et de fonctionnement des laboratoires (dénommés "installations d'essai"). Les BPL portent sur les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, rapportées, archivées et diffusées. Les laboratoires pharmaceutiques ont la culture et la maitrise de ces process. Ils les mettent en œuvre, sans difficulté, pour réaliser des essais de sécurité non cliniques relatifs à la santé humaine et animale et à l'environnement.

L'objectif final des BPL est d'assurer la reproductibilité, la qualité et l'intégrité des données générées à des fins réglementaires, en vue de l'autorisation de mise sur le marché. Ces données sont ainsi reconnues au niveau international, notamment dans les pays adhérant à

l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sans qu'il soit nécessaire de reproduire les études. Cela permet ainsi de réduire également l'utilisation des animaux de laboratoire.

Le texte des BPL a été élaboré en 1978 par un groupe d'experts de l'OCDE, sur la base de la réglementation publiée en 1976 par la FDA. Ces principes ont par la suite été réexaminés, et leur version modifiée a été adoptée par le Conseil de l'OCDE en 1997.

Les principes de BPL de l'OCDE ont été retranscrits en droit européen, notamment par la Directive 2004/10/CE, concernant "le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de BPL et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques ".

Les principes de BPL ont été transposés en droit français, pour le médicament à usage humain par l'arrêté du 14 mars 2000 , pour les produits cosmétiques par l'arrêté du 10 août 2004[(4)] et pour les produits de tatouage par l'arrêté du 23 juin 2011[(5)].

1.3.2 Les bonnes pratiques de fabrication

Les Bonnes Pratiques de Fabrication, établies par la Commission Européenne ou bien des états apportent une assurance sur la qualité des processus de fabrication. Les laboratoires pharmaceutiques les connaissent depuis longtemps et les appliquent dans le cadre de la fabrication des médicaments. Ainsi une excellente technicité peut leur être reconnue. Les BPF ne visent pas la sécurité des employés ni la protection de l'environnement mais traitent de la qualité du produit.

Les BPF pour les médicaments et les BPF pour les produits cosmétiques sont bien deux documents distincts. Cependant, il existe une grande similarité dans leur structure et dans leur contenu. Dans la dernière version (30 décembre 2016) du guide des Bonnes pratiques de Fabrication élaborée par l'ANSM nous retrouvons les règles à suivre concernant le personnel, les locaux, les matériels, la documentation à tenir, les procédures à suivre lors des opérations de production, les informations sur le contrôle de la qualité, les démarches d'amélioration continues de la qualité, l'auto-inspection…

Bien que moins détaillées et moins contraignantes, les points contenus dans les BPF des produits cosmétiques suivent un schéma similaire dont voici le résumé :

1. Le personnel

Le personnel de l'entreprise doit appartenir à une organisation clairement structurée où chaque employé sait quelles responsabilités et quelles activités lui échoient vis-à-vis des processus de production, contrôle, stockage et expédition des produits cosmétiques. Par conséquent il faut que le personnel possède la formation, la documentation et les compétences nécessaires et adéquates à la fabrication des produits cosmétiques.

2. Les locaux

Les locaux doivent permettre de respecter facilement les conditions suivantes :

- Assurer la protection du produit
- Être régulièrement nettoyés/désinfectés/avec une maintenance cadrée
- Minimiser les risques de mélange des produits/matières premières/articles entre eux par un contrôle des flux humains/de matériels/de produits.

3. Les équipements

Les équipements utilisés par l'entreprise doivent être conçus de façon à :

- Éviter la contamination du produit (notamment lors du transport, par exemple d'un atelier à l'autre)
- Faciliter un nettoyage/une maintenance/un étalonnage régulier (notamment par un espace suffisant autour, en dessous, et à l'intérieur des équipements).

4. Les matières premières et articles de conditionnement

L'achat des matières premières et des articles de conditionnement des produits cosmétiques dépend tout d'abord d'une bonne sélection des fournisseurs réalisée à partir de critères de qualité précis. Il s'agit ensuite de créer avec le fournisseur une chaîne d'information dynamique de façon à pouvoir rapidement faire remonter les problèmes qui pourraient survenir. La réception et le stockage des achats dépendent de règles strictes (vérification, nomenclature strictes, étiquetage précis, etc.) et doivent être effectués par le personnel habilité. En ce qui

concerne l'eau utilisée en production, sa qualité doit être assurée par un système de traitement adéquat et des tests.

5. Production

Différentes mesures doivent être prises lors de la production du produit cosmétique afin d'obtenir un produit cosmétique de qualité. Il est notamment nécessaire de :

- Récapituler le processus de production du produit cosmétique (matières premières, formule, équipements requis) dans une documentation précise et exhaustive.
- Identifier les points de contrôles de la qualité.
- Numéroter par lots les produits et les étiqueter correctement pour faciliter leur identification sur la chaîne de production.
- Vérifier la propreté, la sécurité des locaux et l'étalonnage des équipements avant de produire afin de réduire au maximum le danger de contamination des produits.

6. Produits finis

Les produits finis doivent correspondre aux standards de qualité mis en place par l'entreprise. Leur qualité doit être maintenue pendant les opérations de stockage, d'expédition et de retour des produits. Avant la libération du produit fini sur le marché, il est nécessaire de vérifier sa conformité aux critères de qualité définis. Des règles strictes de stockage doivent être mises en place pour différencier les différents lots produits, les retours et les produits cosmétiques mis en quarantaine. Elles sont rendues possibles par un étiquetage précis des produits permettant ainsi lune traçabilité.

7. Traitement des produits hors-spécification et déviations

Le contrôle de la qualité va permettre de mettre en évidence les matières premières, produits finis, articles de conditionnement sortant des spécifications. Le personnel en charge de la qualité devra alors traiter ces non-conformités par des mesures telles que la destruction ou le retraitement des produits finis, le refus de matières premières et d'articles de conditionnement. Si une déviation du fonctionnement de l'usine est constatée, celle-ci doit être reportée et justifiée. La déviation pouvant mener à une baisse de qualité, une décision doit être prise pour autoriser ou non la mise sur le marché des produits finis concernés. Le personnel compétent prendra alors des mesures correctrices de manière à éviter que cet écart ne se reproduise.

8. Déchets

L'entreprise doit définir les différents types de déchets générés par les processus de production et de contrôle des produits cosmétiques. Ceux-ci doivent être clairement identifiés, et leur mise au rebut doit se faire de façon maîtrisée et sanitaire : les flux de déchets ne doivent pas entraver les opérations de production et de contrôle.

9. Sous-traitance

En cas de sous-traitance (pour la fabrication, le conditionnement, les analyses, le nettoyage ou la désinfection des locaux, etc.), l'entreprise doit mettre en place un contrat ou un accord avec le sous-traitant qui définit les exigences pour satisfaire les critères d'acceptation de l'entreprise, en respect de la spécificité des produits cosmétiques fabriqués.

Tout comme le choix du fournisseur, le choix du sous-traitant se fait selon un cahier des charges.

10. Réclamations et rappels

Toutes les réclamations doivent faire l'objet d'une enquête comportant les éléments suivants :

- Les mesures préventives contre la récurrence du défaut constaté
- La vérification de l'ensemble des lots concernés

Les processus concernant les opérations de rappel doivent permettre une opération rapide par le personnel autorisé. Si le rappel est susceptible d'avoir un impact sur la sécurité du consommateur, les autorités concernées doivent en être informées et les produits rappelés doivent être identifiés et stockés séparément dans l'attente d'une décision.
Dans le cas d'opération sous-traitée, le contrat entre le donneur d'ordres et le sous-traitant doit convenir d'un mode de traitement.

11. Gestion des modifications

Les modifications susceptibles d'affecter la qualité du produit doivent être approuvées et réalisées par le personnel autorisé sur une base de données suffisantes.

12. Audit Interne et service qualité

Afin d'assurer la mise en œuvre et l'application des BPF, les entreprises doivent mettre en place des audits internes. Ceux-ci doivent-être menés par le service qualité de l'entreprise. Le rôle de la cellule qualité est de mettre en charge et de vérifier que toutes les lignes directrices décrites au sein de la norme ISO 22716 sont appliquées. Le service qualité doit notamment pour cela définir tous les contrôles à effectuer au sein de chaque étape. De plus, en cas de non-conformité, ils sont chargés de les analyser afin de les traiter.

13. Documentation

Un système documentaire doit être mis en place dans l'entreprise et actualisé au fur et à mesure. Le but est de recenser les activités concernant la production, le contrôle, le stockage et l'expédition des produits cosmétiques. Il peut s'agir des protocoles, des instructions, des méthodes…

La documentation doit être accessible, signée, datée et mise à jour régulièrement.

1.3.3 Conclusion

L'ensemble des points présentés précédemment peut être aisément mis en application par les laboratoires pharmaceutiques d'autant qu'ils appliquent déjà des normes strictes pour la production médicamenteuse. Les sites de production de médicaments répondent aux normes de la production de cosmétiques et le personnel est formé aux processus qualité. De plus, l'amélioration continue du processus qualité assure le respect des dernières normes en vigueur.

Partie 2 – Contexte économique

Afin de mieux comprendre l'intérêt qu'aurait un laboratoire pharmaceutique à produire un produit cosmétique ou dermocosmétique, il est nécessaire de se pencher sur les tendances actuelles du marché du médicament et des produits cosmétiques, tant en termes de chiffre d'affaire généré que de volume de ventes. Il faut, aussi, déterminer géographiquement où sont les marchés porteurs sur le globe et a contrario où se situent les régions subissant un fort ralentissement. Nous nous focaliserons dans un premier temps sur le marché des médicaments, et notamment celui des médicament OTC (Over-the-Counter) puis dans un second temps, sur le marché des produits cosmétiques et dermocosmétiques.

2.1 Le marché du médicament, un marché en pleine évolution

Les groupes industriels pharmaceutiques tirent leurs principaux revenus de produits dits « blockbusters », des produits vedettes générant un très important chiffre d'affaires (et de nombreux profits) en adéquation avec la marge de bénéfice. Or, ce modèle économique tend à s'essouffler depuis les années 2000, comme le démontre une étude de Bain & Company [(6)]. L'industrie se voit donc obligée de repenser sa stratégie et son business model. Le modèle actuel consiste en des investissements très importantes dans le domaine de la recherche et du développement (R&D) dans l'espoir de développer une nouvelle molécule qui rapporterait des bénéfices permettant un retour sur investissement et qui se chiffrerait en millions, voir milliards à l'entreprise.

Déjà en 2007, le cabinet Price Waterhouse Coopers estimait ainsi que la crise de productivité de la recherche dont souffre l'industrie pharmaceutique et l'incapacité des systèmes d'assurance maladie à financer des coûts de santé croissants, obligerait l'ensemble du secteur à revoir son modèle de croissance [(7)]. Les entreprises peinent à innover : deux fois moins de nouvelles molécules commercialisées entre les 1990 et 2000 alors que le nombre de personnes souffrant de maladies chroniques en 2020 pourrait attendrait les 700 millions [(7)].

Il est évident que de nouveaux médicaments verront encore le jour dans les années à venir mais les conditions seront beaucoup plus difficiles qu'autrefois. Ceci est dû en partie à la complexité

croissante de breveter de nouveaux modèles. De plus, aujourd'hui, la plupart des aires thérapeutiques ont déjà été explorées.

2.2 La contrainte du brevet

La création du médicament est un processus long. Il faut compter en général une dizaine d'années. L'investissement financier et humain est très conséquent. Les sommes nécessaires déboursées par les laboratoires, en grande partie liées au coût des aux essais cliniques, se chiffrent en milliards d'euros.

Des dizaines de milliers de molécules sont criblées et l'obtention d'un médicament performant n'est pas garantie. Néanmoins, si le processus arrive à son terme, le laboratoire pourra commercialiser sa molécule afin de rentabiliser l'ensemble des investissements et générer de nouveaux profits afin d'investir dans de nouvelles recherches.

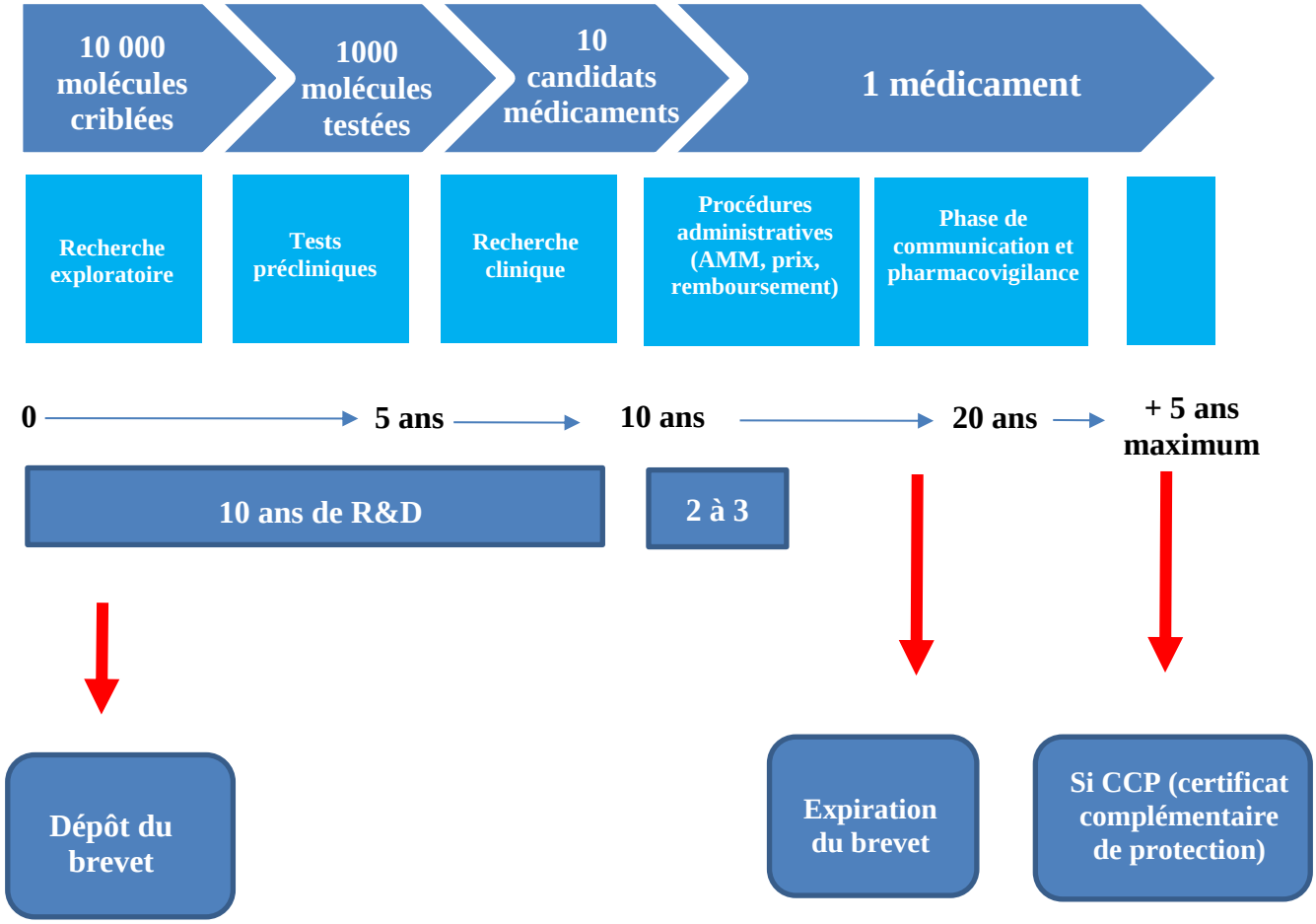


Figure 3. "Cycle de vie du médicament - LEEM"

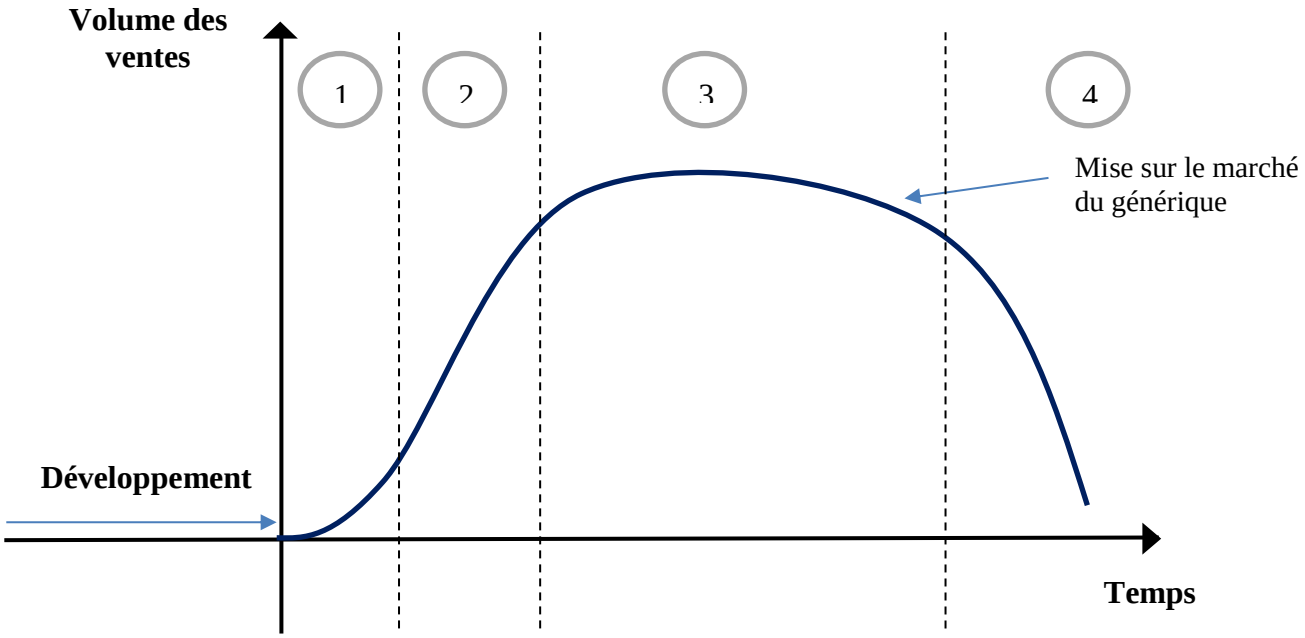
Afin de protéger au mieux leurs médicaments et leurs découvertes, les laboratoires pharmaceutiques déposent les brevets aux stades les plus précoces de la recherche, avant même que les essais cliniques sur des systèmes cellulaires n'aient eu lieu. La protection conférée par un brevet est limitée à 20 ans au maximum. Au vu des nouvelles exigences croissantes de sécurité, la durée de protection réellement utilisable est devenue de plus en plus courte : entre le dépôt du brevet et la mise sur le marché du médicament, 8 à 12 ans se seront écoulés (cf figure 3).

Cette dizaine d'année soustraite aux 20 ans autorisés, la protection conférée par le brevet ne dure donc plus en moyenne que 10 ans. Face à cette situation, la loi sur les brevets a été révisée le 1er septembre 1995, afin d'élargir cette durée de protection. Aujourd'hui, un « certificat de protection complémentaire » peut être demandé par le laboratoire, afin de prolonger de cinq ans la durée de protection portant aujourd'hui la protection effective à 15 ans au lieu d'une dizaine au maximum.

Une fois sur le marché, la courbe de vente du médicament, comme la majorité des produits commercialisés, suit 4 phases bien distinctes. Ces 4 phases sont illustrées dans la figure 4 :

- **La phase de lancement :** lors de cette phase, l'entreprise doit faire connaître le produit, faire des études de marché... Il n'y a pas encore de véritables bénéfices car les ventes sont faibles. Elles sont cependant amenées à croitre rapidement.
- **La phase de croissance :** La rentabilité du produit augmente grâce aux ventes de plus en plus nombreuses. Parallèlement, les frais de promotion augmentent également.
- **La phase de maturité :** Les ventes se stabilisent et le marché peut même être saturé. La concurrence est plus dure et la compétition des prix entre les produits est intense.
- **La phase de déclin :** Les ventes diminuent et les entreprises dépensent moins en termes de promotion et de communication. Les prix sont généralement en baisse.

Ces phases peuvent être plus ou moins longues selon la qualité du produit, la campagne marketing menée, le pays dans lequel il est vendu et la stratégie de l'entreprise. Dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, la fin de vie du médicament est étroitement liée à la perte du brevet et donc à l'apparition de génériques.



*Phase 1 : phase de lancement ; Phase 2 : phase de croissance ; Phase 3 : phase de maturité ; Phase 4 : phase de déclin

Figure 4. "Représentation des ventes d'un produit au cours du temps"

Cette perte de brevet est une des principales sources de préoccupation des laboratoires pharmaceutiques. En effet, lors de la perte de ce brevet, la création de génériques par d'autres laboratoires est autorisée.

Pour rappel, une spécialité générique d'une spécialité de référence est celle :

- à la même composition qualitative et quantitative en principe actif,
- à la même forme pharmaceutique,
- et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées (Art. L.5121-1 du code de la Santé publique (CSP)).

2014 fut une année noire pour les Big pharmas. On estime en effet à 80% la perte de chiffre d'affaire pour un médicament princeps une fois celui-ci génériqué. Cela a représenté par exemple pour l'année 2012 une perte de 46 milliards d'euros [8].

La fin d'un brevet de blockbuster entraine un manque à gagner conséquent pour le laboratoire à l'origine de la molécule.

De nombreux laboratoires pharmaceutiques se sont spécialisés dans la production de médicaments génériques (Mylan, Arrow, Sandoz...). Ces laboratoires, appelés génériqueurs, n'ont pas besoin de dépenser des millions en R&D et peuvent donc produire leurs médicaments génériques à des couts nettement inférieurs et beaucoup plus rapidement que le laboratoire créateur du médicament princeps.

Un exemple flagrant de ces dernières années est le Lipitor, médicament indiqué dans le traitement de l'hypercholestérolémie, n°1 mondial en termes de ventes (plus de 100 milliards de dollars de chiffre d'affaires depuis son lancement en 1997), et produit par le laboratoire Américain Pfizer. La perte du brevet entre 2011 et 2012 selon les pays entraina une perte de près de 10 milliards de dollars par an pour le laboratoire [(9)-(10)].

En 2015, il fallait en moyenne 12 ans pour la mise au point d'un médicament. La concurrence accrue des génériques du fait de leur entrée rapide et massive sur le marché bouleverse le modèle économique de l'industrie du médicament. Celle-ci doit mettre sur le marché des produits plus rapidement et tenter de réduire ses délais de R&D en investissant plus massivement et en multipliant les partenariats de recherche, comme illustré dans la figure 5.

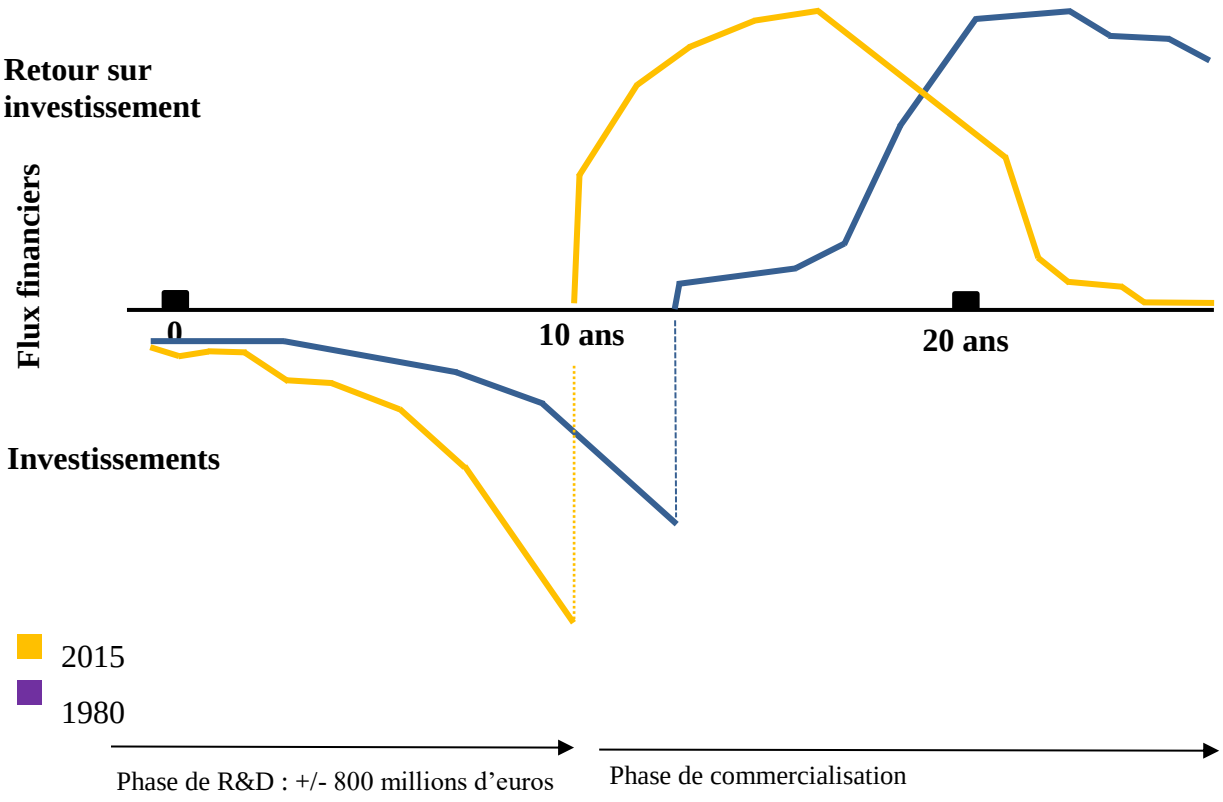


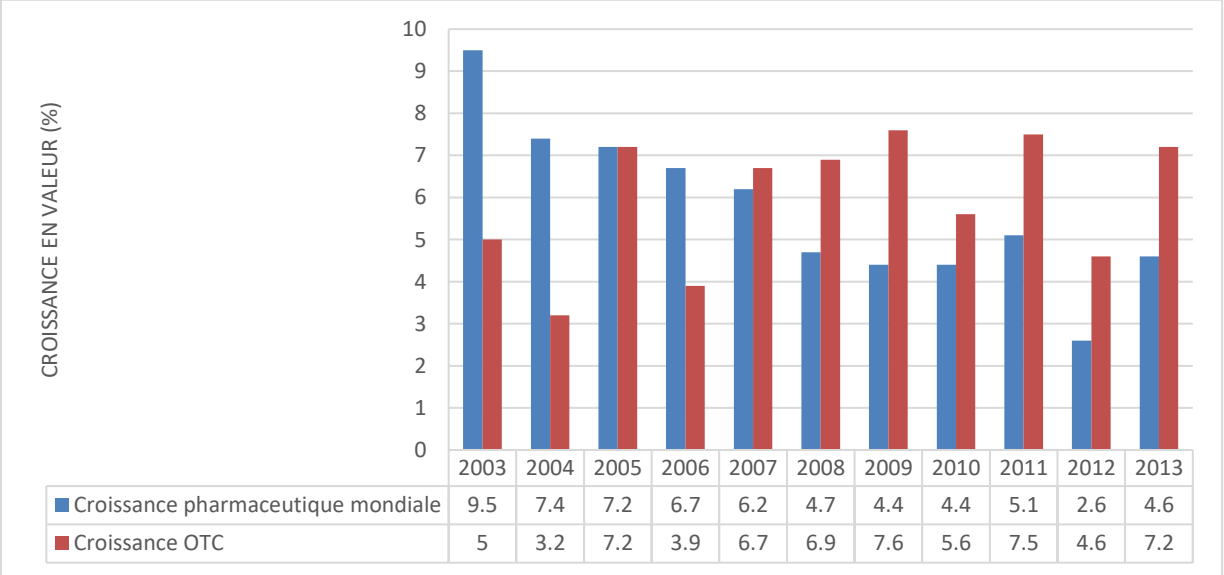
Figure 5. "Comparaison des flux financiers en 1980 et 2015 au cours du cycle de vie d'un médicament"

Et le marché du générique n'est pas près de s'essouffler, bien au contraire. Entre 2013 et 2017, le cabinet de conseil IMS Health avait estimé que la part de marché des génériques dans le monde passerait de 27 % à 36 %. Dans les pays émergents, cette part pourrait même atteindre 63 % des dépenses [11].

2.3 Le marché du médicament OTC

On entend par médicament OTC (Over-The-Counter) ou **en vente libre**, les médicaments qui peuvent être prescrits par un médecin ou achetés en vente libre en pharmacie par les patients.

Estimé à 75 milliards de dollars en 2005, le marché mondial des médicaments OTC a connu une expansion fulgurante pour atteindre en 2013 près de 114 milliards de dollars soit une croissance de 52% en moins de 10 ans. La croissance du médicament OTC est plus rapide que la croissance moyenne de l'ensemble des produits pharmaceutiques (cf figure 6) [12].



	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Croissance pharmaceutique mondiale	9.5	7.4	7.2	6.7	6.2	4.7	4.4	4.4	5.1	2.6	4.6
Croissance OTC	5	3.2	7.2	3.9	6.7	6.9	7.6	5.6	7.5	4.6	7.2

Figure 6. "Comparaison des flux financiers en 1980 et 2015 au cours du cycle de vie d'un médicament "

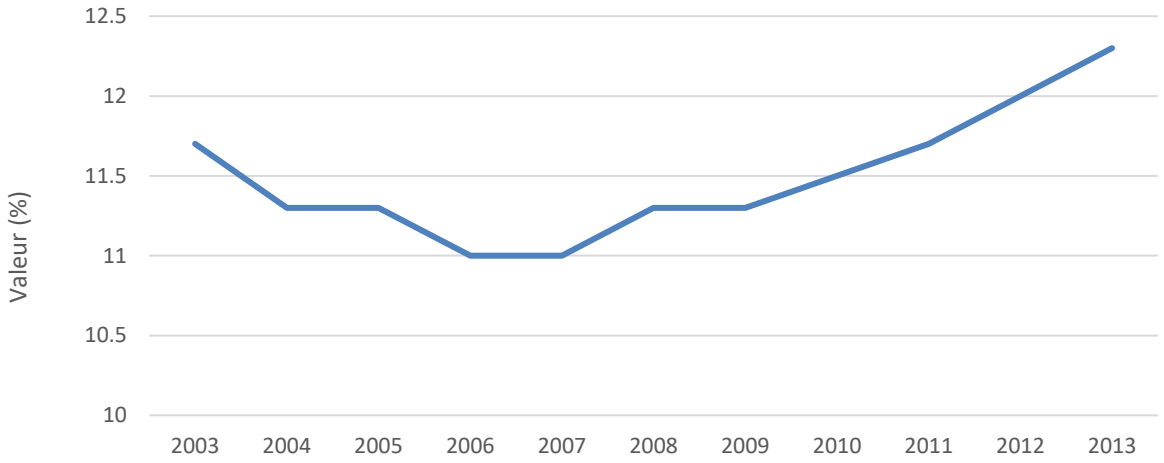


Figure 7. ” Part du marché OTC mondial dans le marché pharmaceutique mondial ”

En 2013, le marché mondial du médicament OTC représentait 114 milliards de dollars et celui de la pharmacie totale, 931 milliards de dollars (cf figure 8)

Cette dynamique s’explique par une tendance mondiale croissante à favoriser les politiques d’automédication afin de limiter les dépenses d’assurances santé.

Comme nous pouvons le constater sur la figure 8, la part de marché actuelle la plus importante est aux USA avec près de 31%. La Chine représente le 2nd marché des médicaments OTC (alors qu’elle n’était qu’en 4ème position en 2005), à égalité avec le top 5 des pays européens.

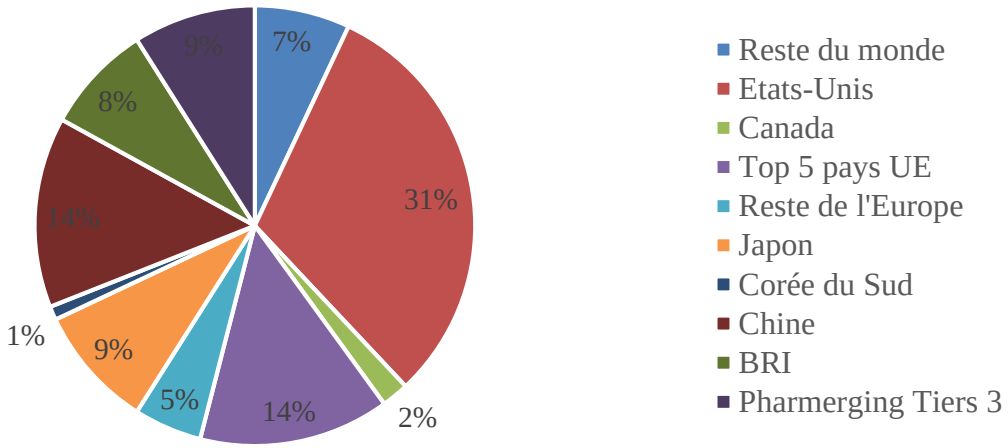


Figure 8. ”Répartition des parts de marché des médicament OTC dans le monde en 2017”

Cette position s'explique par la forte croissance de la Chine et de la zone BRI (Brésil, Inde et Russie). Le marché mondial est clairement tiré par les marchés émergents alors que des régions au marché mature tels que l'Europe n'évoluent guère. Le terme « pharmeging » revient d'ailleurs de plus souvent dans la presse afin de parler de ces zones dans les lesquels les laboratoires pharmaceutiques se développent à grande vitesse. Le « pharmerging », concentration des mots pharmacie et emerging, ou emergent en anglais, devient le nouvel eldorado pour les laboratoires européens avec la Chine comme l'un des marchés les plus prometteurs (cf figure 9).

Marchés Matures CAGR 2013-17	
Etats-Unis	1-4%
Japon	2-5%
Allemagne	2-5 %
France	(-2) -1%
Italie	0-3 %
Canada	1-4 %
Espagne	(-4) - (-1) %
Royaume Uni	1-4 %
Corée du Sud	3-6 %
Matures	**1- 4 %**

Marchés Emergents CAGR 2013-17	
Tiers 1 (Chine)	13-16 %
Moyenne Tier 2 (BRI)	10-13 %
Brésil	11-14 %
Russie	8-11 %
Inde	10-13 %
Tier 3	5-8 %
Turquie	2-5 %
Pharmerging	**10-13 %**

Figure 9. "Croissance du marché des médicament OTC dans le monde dans les marchés matures et émergents"

Du côté du marché français, le marché des médicaments OTC stagnait en 2013 aux alentours des 15 % tandis que le marché des produits sans AMM (qui comprend les produits cosmétiques et dermocosmétiques) a augmenté de 17 % soit un poids équivalent au marché de l'OTC. Le cumul de ces 2 marchés représente à lui seul un tiers du marché officinal français avec une dynamique de croissance cumulée de 2,5 %. La figure 10 résume cette situation.

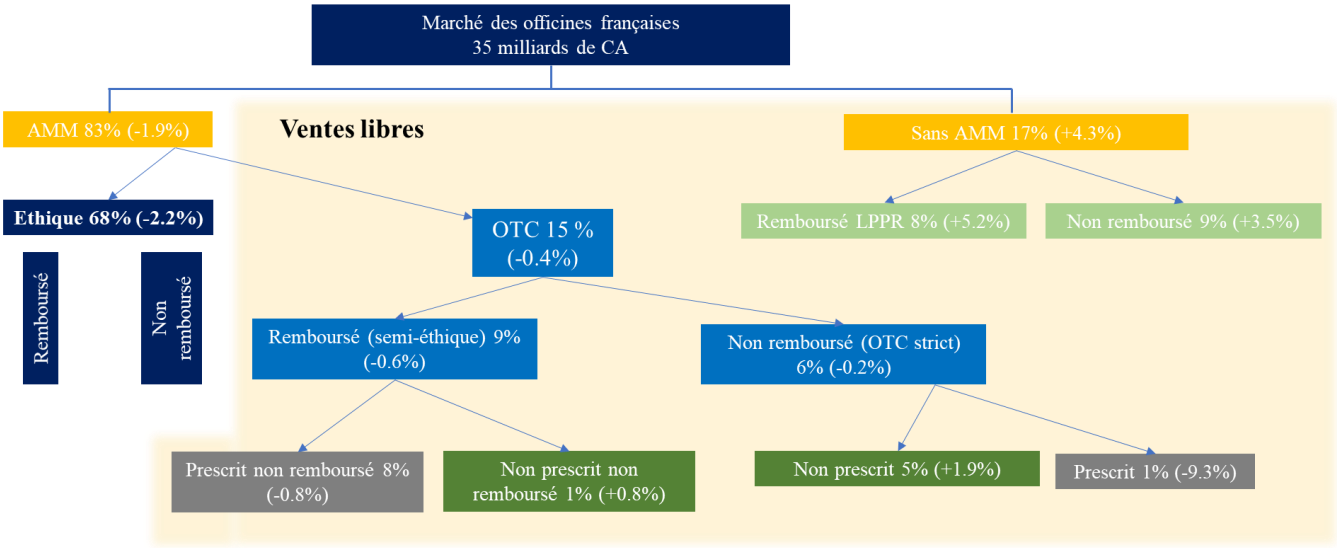


Figure 10. "Représentation du marché des officines françaises en 2013"

Cependant la demande de soins est présente et va s'accentuer dans les années à venir. Afin de continuer à développer leur marché, une des principales pistes des laboratoires pharmaceutiques est donc d'aller chercher la croissance là où elle se trouve, c'est-à-dire dans les pays émergents. Pour un groupe comme l'Américain Merck, en 2014, les ventes en Europe et dans les pays émergents s'équilibraient autour de 36 %. Pour Sanofi, en revanche, les pays émergents représentaient déjà plus de 33 % des ventes contre 24 % pour l'Europe [13].

2.4 Le marché des produits cosmétiques

Le marché cosmétique mondial se porte très bien. Estimé à 205 milliards d'euros en 2016, il a également connu une croissance de 4,0 % cette même année. L'entreprise leader sur ce marché est le groupe l'Oréal, qui est un groupe français. Au cours des 10 dernières années, ce marché n'a jamais eu de croissance négative et mise à part pour les années 2008 et 2009, la croissance se situait autour des 4% (cf figure 11) [14].

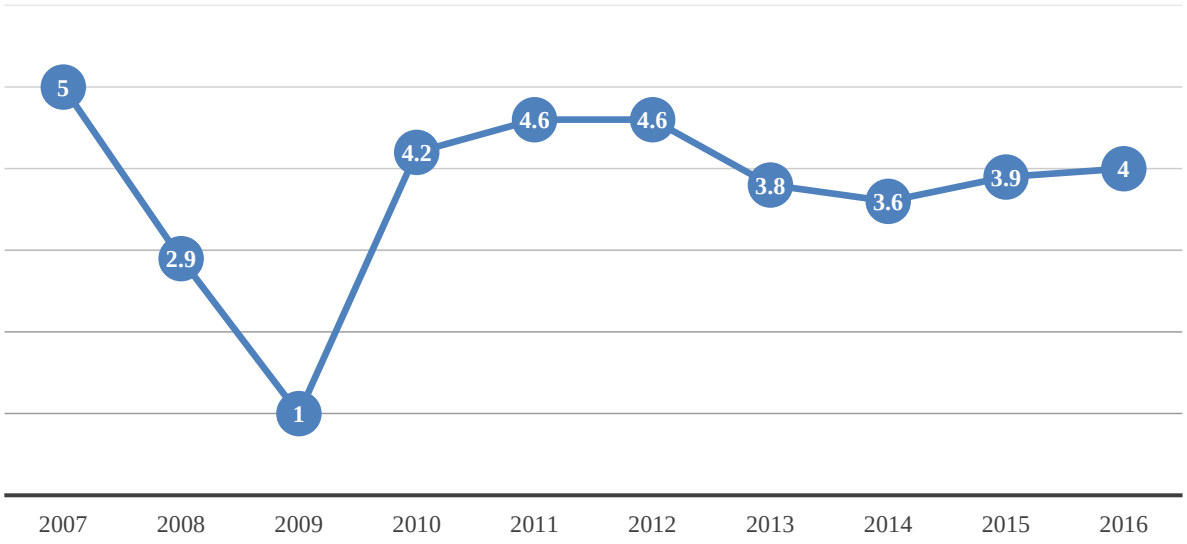


Figure 11. ”Croissance du marché mondial des produits cosmétiques (%)”

L’Asie pacifique représente la plus grande part de marché avec 36,9 % de part de marché, notamment grâce à la Chine, suivi de l’Amérique du nord avec 24,8 %, de l’Europe de l’Ouest avec 19,3 %, l’Amérique latine avec 10,2 %, l’Europe de l’Est avec 6,0% et l’Afrique et le moyen Orient avec 2,9 % (cf figure 12) [15].

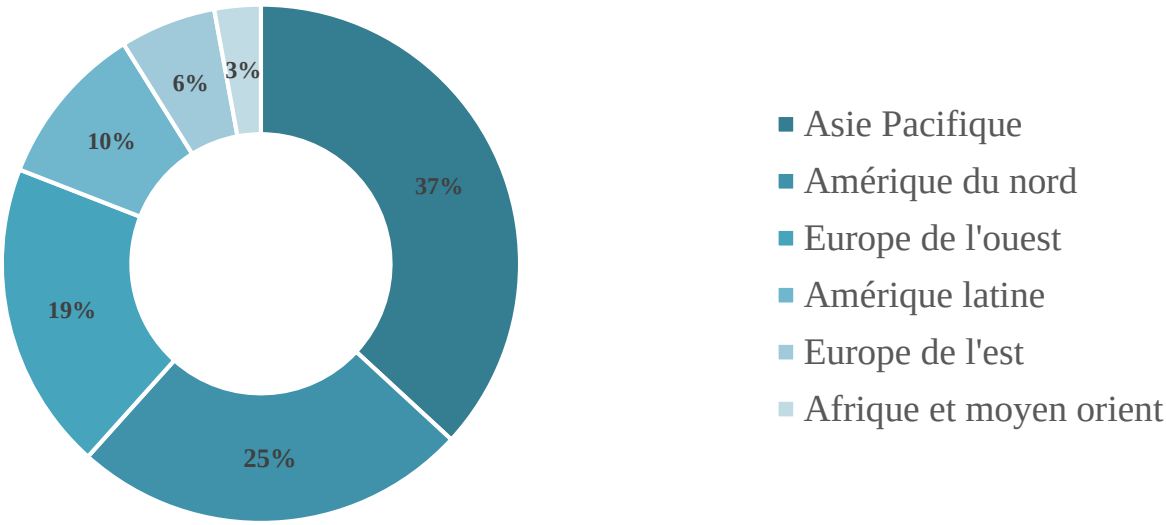


Figure 12. ”Répartition du marché cosmétique par zone géographique en 2016”

Les produits les plus prisés parmi les produits cosmétiques sont les produits de soins pour la peau ainsi que les produits de soins pour les cheveux (cf figure 13).

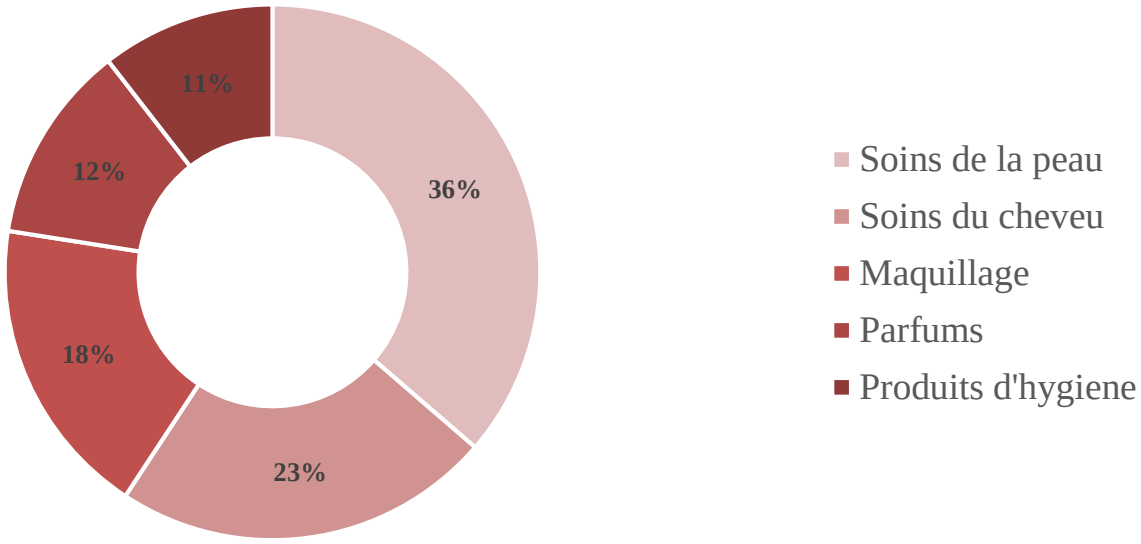


Figure 13. "Répartition du marché par catégorie de produit en 2016"

Cette forte croissance des cosmétiques dans le monde peut s'expliquer au travers de différents facteurs. Le principal est l'élévation du niveau de vie, notamment dans les pays émergents qui a permis à de nouvelles populations d'accéder à ces produits.

Afin d'étayer notre argumentaire, analysons les tendances dans quelques grandes zones émergentes tels que la Chine, l'Inde et l'Afrique :

Chine

Comme nous l'avons vu précédemment, la Chine est devenue en quelques années le plus grand marché mondial des cosmétiques. Le marché chinois atteint à lui seul plus de 17 milliards d'euros en 2017 [(16)]. Il s'agit aujourd'hui du marché le plus prometteur avec une croissance globale de 15 % et les données émises par le Bureau national des statistiques de Chine montrent que le chiffre d'affaires des entreprises de cosmétiques a également suivi cette tendance. Actuellement, plus de 80 % du marché des produits cosmétiques en Chine est dominé par les

marques étrangères, en particulier sur le marché haut de gamme. De grandes marques telles que L'Oréal, NIVEA, Avon, OLAY et Shiseido y sont très bien implantées.

Inde

Avec une économie en pleine croissance et un revenu annuel qui va tripler entre 2016 et 2020, le marché cosmétique en Inde possède un très fort potentiel pour de nombreuses entreprises de produits cosmétiques. Les experts tendent à s'accorder sur le fait que le marché indien va s'accroitre de façon conséquente.

Les traditions culturelles et l'influence de Bollywood rendent le marché indien à la fois fascinant et unique. La classe moyenne en pleine croissance possède un pouvoir d'achat en hausse et un sens aiguisé de la mode. Les ventes de produits cosmétiques ont atteint 4,75 milliards de dollars en 2011 [(17)] et ces chiffres devraient enregistrer une croissance à deux chiffres au cours des dix prochaines années. Avec l'élévation du niveau de vie, les produits de soins et de beauté ne sont plus réservés aux classes supérieures et deviennent désormais accessibles au plus grand nombre.

Cette nouvelle base de consommateurs incroyablement vaste possède un revenu disponible en augmentation et accorde beaucoup d'importance aux soins personnels. Les ventes au détail devraient augmenter en moyenne de 7 % au cours des dix prochaines années [(17)].

Les entreprises de produits de soins et de beauté haut de gamme en sont conscientes. Tout l'enjeu pour ces entreprises sera de réussir à s'adapter au grand public en proposant de nouveaux produits de milieu de gamme. Des produits comme Colossal Kajal de Maybelline New York et Garnier Color Naturals figurent aujourd'hui parmi les meilleures ventes sur le marché indien parce qu'ils répondent justement à ces nouveaux besoins et aux préférences de ces consommateurs.

Afrique

Aujourd'hui l'Afrique compte près de 1,2 milliard d'habitants, dont 300 millions d'individus appartenant à la classe moyenne. Les produits de beauté et de soins sont les produits plus commercialisés, juste après les produits alimentaires.

Selon une étude d'Euromonitor International réalisée en 2015, le marché des cosmétiques et des produits de beauté devrait augmenter de 24,5 % d'ici 2020, pour atteindre 17 milliards de

dollars dans les huit principaux pays du continent (Afrique du Sud, Nigeria, Egypte, Maroc, Algérie, Kenya, Tunisie et Cameroun) [(18)]. Le continent africain s'impose donc comme une priorité pour les acteurs mondiaux.

Les géants mondiaux des cosmétiques très présents sur le continent doivent cependant cohabiter avec les groupes des pays émergents y compris africains. En effet, le marché de la beauté en Afrique est divisé en deux, les produits locaux et les produits internationaux. Ainsi, les consommateurs alternent souvent entre l'achat de marques locales et de marques internationales qui correspondent à leurs différents styles de vie, habitudes et pouvoir d'achat. Par ailleurs, ils font preuve d'exigence quant à la qualité des produits qui doivent également être abordables et fiables.

Partie 3 - Le produit dermocosmétique, une nouvelle approche stratégique

Face à la conjoncture que nous venons de décrire, plusieurs options s'offrent aux laboratoires s'ils veulent continuer à se développer :

- Création de nouveaux princeps
- Diversification des activités :
    - Nouveaux services : à l'heure où le numérique est chaque jour de plus en plus présent dans nos vies, la e-santé et les objets connectés en santé représentent un fort potentiel [19]
    - Produits cosmétiques/dermocosmétiques. Des laboratoires français comme Pierre Fabre ou Expanscience en font un domaine d'expertise. D'autres utilisent ce marché afin de compléter leurs offres mais le médicament reste au cœur de leur stratégie.

Développer un produit (dermo)cosmétique ne fait d'ailleurs sens que si le secteur des cosmétiques est en lien avec les activités du laboratoire et les aires thérapeutiques dans lesquelles il s'est spécialisé et si ce produit peut apporter une vraie complémentarité à certains médicaments, notamment les médicaments OTC, déjà sur le marché.

Le produit dermocosmétique peut également s'inscrire dans une logique de gestion du cycle de vie du produit. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la perte d'un brevet est étroitement corrélée à la baisse des ventes et à une diminution des revenus. Cependant, le laboratoire peut adapter la formule de son médicament pour proposer une version alternative, un produit sans AMM en vente libre en pharmacie.

La phase 4 du cycle de vie du médicament, phase post AMM est pourvoyeuse d'informations et de données précieuses pour le laboratoire et lui permet d'obtenir de nouvelles connaissances sur le médicament, notamment concernant les études épidémiologiques, de qualité de vie des patients… et permet ainsi de s'adapter au mieux aux besoins ou nouvelles attentes des patients et/ou des clients.

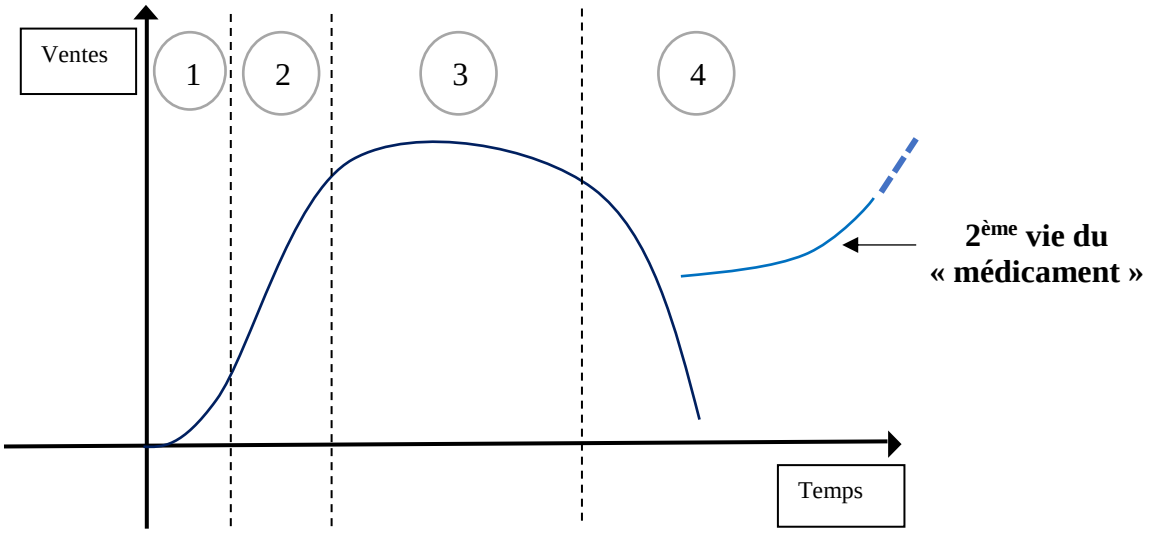
L'adaptation post-AMM peut passer par :

-un nouveau conditionnement ;

-une nouvelle galénique ;

-une nouvelle indication thérapeutique ou un nouveau segment de marché.

Créer cette version « automédication » peut avoir un intérêt et permettre de contrecarrer la concurrence du générique. Mieux, en proposant une offre complémentaire à l'ancien médicament, cela peut relancer l'intérêt du consommateur pour ce dernier, comme l'illustre la figure 14.



*Phase 1 : phase de lancement ; Phase 2 : phase de croissance ; Phase 3 : phase de maturité ; Phase 4 : phase de déclin

Figure 14. "La phase de déclin, une occasion pour renouveler le produit"

Cependant, de nombreux paramètres doivent être pris en compte lors de la mise en route d'une stratégie comme celle-ci. Comparé au médicament, développer et mettre sur le marché un dermocosmétique a son lot d'avantages et d'inconvénients. Les réglementations pour commercialiser un produit diffèrent d'un pays à l'autre. Dans une stratégie d'offre complémentaire, est-il judicieux de soutenir grâce au produit dermocosmétique, un médicament déremboursé mais dont les ventes restent cependant satisfaisantes ? Le statut de l'ancien médicament peut être différent d'un pays à l'autre et la stratégie mise en place lors du lancement doit alors s'adapter en conséquence.

3.1 La perception du produit dermocosmétique

Les produits cosmétiques et dermocosmétiques sont-ils des produits de première nécessité ou bien accessoires ? Comment se situent-ils entre l'inutile et l'indispensable ? Finalement les facteurs socio-culturels variables selon les pays conditionnent en grande partie la réponse. Mais en dehors de l'hexagone, la France reste une référence dans le domaine de la beauté. Les produits « made in France » sont crédités d'une bonne image de marque.

3.1.1 Le label France, une image de marque incontournable

Les réseaux sociaux sont aujourd'hui un excellent moyen pour les entreprises de connaitre et de mesurer la notoriété de leurs produits à travers le monde. Il est de plus en plus courant de voir des internautes étrangers afficher sur ces réseaux sociaux leurs achats de produits d'origine française ou bien mentionner les produits français qu'ils/elles souhaiteraient acquérir. Parmi ces produits affichés, on remarque la présence de plus en plus régulière de messages relatifs aux marques et aux laboratoires dermocosmétiques français.

Dynvide, société spécialisée dans la veille stratégique sur internet (social media intelligence), a analysé début mars 2016 2500 conversations afin de comprendre comment ces entreprises, ces marques réussissent à créer cet engouement autour de « la beauté à la Française ».

Les marques ne cessent de valoriser l'identité française dans leurs stratégies de communication, et tout particulièrement auprès des cibles étrangères. Des laboratoires tels que La Roche Posay USA rappellent régulièrement via Instagram et Twitter les origines françaises de la marque : *"Happy #NationalBookLoversDay ! Enjoy your favorite French novel with your favorite French brand – La Roche Posay"*

Ou encore Bioderma qui, pour promouvoir ses produits en Allemagne ou en Indonésie utilise des citations de grands noms de la beauté française tels que Coco Chanel, des photos ou dessins de Paris (cf figure 15).

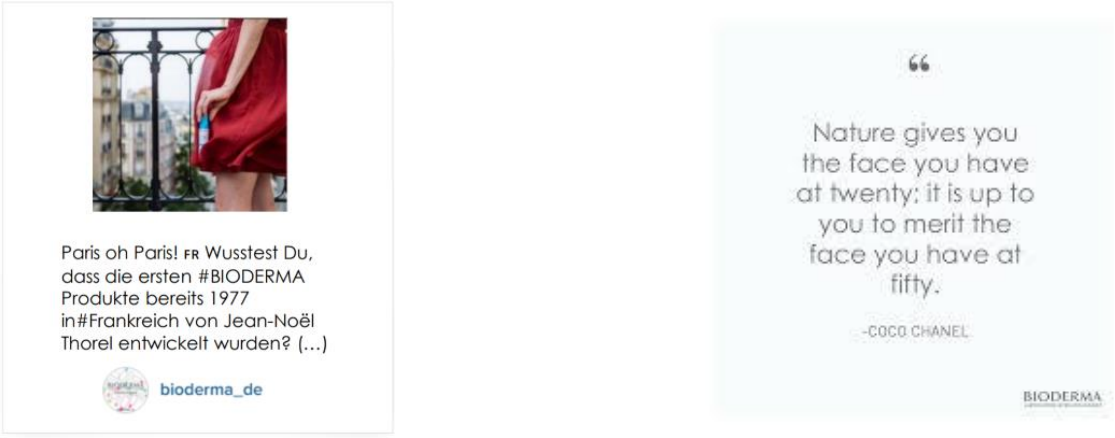


Figure 15. "Illustrations de la campagne marketing menée par Bioderma"

Ces messages ont d'autant plus d'impact que ces produits sont promus par des personnalités reconnues dans le domaine de la beauté. Au-delà de l'image, les caractères innovants et performants des produits de dermocosmétique français représentent les premiers facteurs d'attractivité et de satisfaction de ces experts.

C'est une des raisons qui a fait de l'eau micellaire de Bioderma un produit de référence sur son marché :
" Going back to where it all started with Bioderma, the French Brand that invented micellar water…" sur Instagram.
"I couldn't live without my Bioderma Micellar or my red wine – I agree French care is the one!" sur twitter.

En plus de ces recommandations, les caractéristiques des produits comme l'origine (« made in France »), la composition (ingrédients d'origine naturelle, source thermale…), l'absence de tests sur les animaux sont autant d'arguments qui trouvent également un écho chez les consommateurs et les consommatrices à travers le monde.

"La Roche Posay a well respecter #skin #care companies in the world and has its roots in a small french village" (cf figure 16)

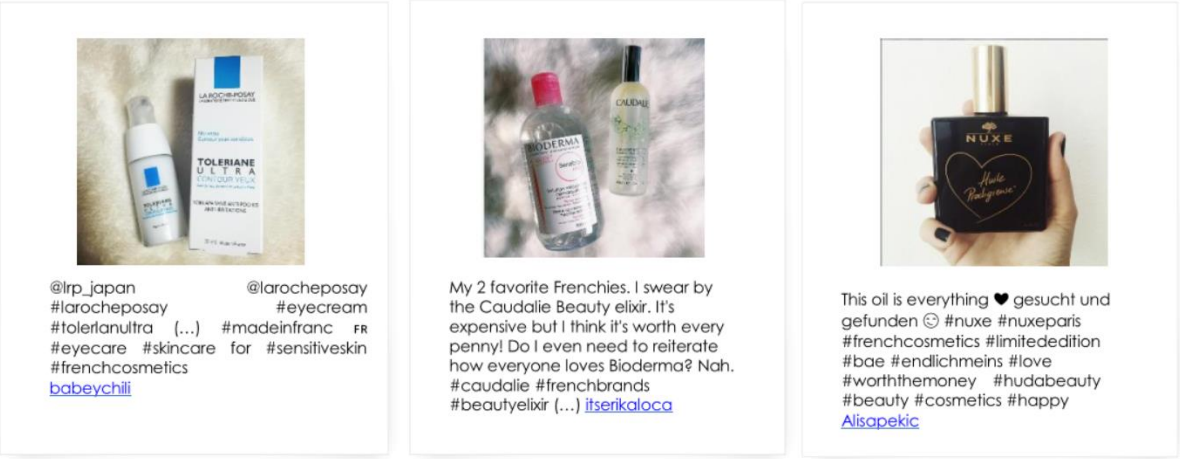


Figure 16. "Illustrations de la campagne marketing menée par La Roche-Posay, Bioderma et Nuxe"

Appuyés par les personnalités d'influence du monde de la beauté à l'international, ces marques de produits dermocosmétiques françaises deviennent de véritables objets de convoitise pour les consommatrices. La présence de ces cosmétiques en parapharmacies en fait un lieu incontournable de visite lors d'un séjour en France. Une fois les achats effectués, ces mêmes consommatrices présentent alors leurs achats sur des blogs, twitter, YouTube ou bien Instagram, offrant ainsi au laboratoire une exposition inégalée auprès des cibles à l'international.

Cette exposition de nombreuses marques dermocosmétiques françaises telles que Bioderma, La Roche Posay, Caudalie ou Nuxe sur les réseaux sociaux a permis de créer cette image d'excellence de « soins à la française » et cela, sur l'ensemble du marché à travers le monde.

3.1.2 Une sous-estimation par l'ensemble des acteurs du potentiel risque toxique

Bien que moins dangereux que les médicaments, les produits dermocosmétiques ne sont pas non plus épargnés par certaines controverses.

Le 07 juin 2017, l'association de consommateur « UFC que choisir » publia une liste de quelques 1026 produits contenant des substances jugées indésirables [(20)]. L'association identifia 12 composés "préoccupants" (perturbateurs endocriniens, allergisants, irritants, etc…), et a repéré 23 produits incorporant dans leurs formules des substances "rigoureusement interdites" et pourtant vendus sur le marché français.

L'association a classé ces 1026 produits en 8 catégories : Soins du corps avec 255 produits ; Soins des cheveux avec 219 produits ; Soins du visage avec 191 produits ; Produits pour bébés et enfants avec 88 produits ; Produits solaires avec 38 produits ; Maquillage avec 73 produits ; Déodorants et parfums avec 86 produits ; Produits d'hygiène dentaire avec 76 produits.

Les soins du corps et du visage sont particulièrement touchés. Certains phénomènes de société, notamment en dehors de l'Europe ont également causé des dérives dans l'utilisation de produits dermocosmétiques. Nous allons citer quelques exemples.

3.1.2.1 Les produits blanchissants la peau

Aujourd'hui avoir une peau claire est l'un des critères de beauté dans certains pays, notamment pour les populations d'Afrique Subsaharienne et d'Asie. Ces produits sont aussi employés par les habitants à peau sombre d'Europe et d'Amérique du Nord [21] [22] [23]. L'un des principaux agents utilisés pour blanchir la peau est le mercure. [24] [25] [26]

Nous retrouvons le mercure dans de nombreux produits cosmétiques tels que les démaquillants pour les yeux et le mascara [27]. Les sels de mercure inhibent la formation de mélanine, ce qui donne un teint plus clair [28] [29]. Le mercure est présent dans les produits cosmétiques sous deux formes : organique et inorganique. Le mercure sous forme inorganique (par exemple du mercure ammonié) est utilisé dans les savons et les crèmes éclaircissants pour la peau, tandis que des composés organiques du mercure (thiomersal et sels de phénylmercure) servent de conservateurs cosmétiques dans les produits démaquillants pour les yeux et le mascara.

Au Mali, au Sénégal, au Nigéria, en Afrique du Sud et au Togo, on rapporte que respectivement 25, 77, 27, 35 et 59 % des femmes utilisent de manière régulière des produits éclaircissants pour la peau [24]. En 2004, près de 40 % des femmes interrogées dans le cadre d'enquêtes menées en Chine (Province de Taiwan et Région administrative spéciale de Hong Kong), en Malaisie, aux Philippines et en République de Corée ont indiqué, elles aussi, qu'elles utilisaient des produits éclaircissants pour la peau [24].

En Inde, ces produits occupent 61 % du marché de la dermatologie [27]. Le groupe Indien Emami a, en 2007 créé une gamme de produit pour homme, Fair and Handsome destinée à éclaircir le teint de la peau et promue par des acteurs de renom tels que la superstar bollywoodienne Shahrukh Khan (cf annexe 2). Outre les problèmes éthiques liés à l'utilisation de tels produits, de réelles conséquences dramatiques sur la peau peuvent apparaitre avec un usage répété : le principal effet indésirable du mercure inorganique contenu dans les savons et les crèmes éclaircissants est d'endommager la fonction rénale. Le mercure que ces produits renferment peut aussi provoquer des éruptions, des décolorations et des cicatrices cutanées, ainsi qu'une diminution de la résistance de la peau aux infections bactériennes et fongiques [27].

3.1.2.2 Les rouges à lèvres

La commercialisation des rouges à lèvres à base de wasabi censé repulper les lèvres est très en vogue aux Etats-Unis. Ce nouveau concept, aussi intéressant soit-il, a entrainé de nombreuses réactions inflammatoires chez les utilisatrices.

La présence de métaux lourds (chrome et plombs notamment) dans les rouges à lèvres pose un vrai problème sanitaire. En moyenne, les femmes colorent leurs lèvres 2,35 fois par jour. À cette fréquence, les scientifiques estiment qu'une utilisatrice absorbe quotidiennement 24 mg de produit de beauté. Chez les plus grandes consommatrices, ces taux s'élèvent à 87 mg par jour [30].

À dose moyenne, les niveaux de chrome ingérés sont jugés toxiques sur le long terme. Il faut savoir que ce métal est accusé de favoriser le cancer de l'estomac ou d'induire des troubles rénaux. Aux plus hautes doses, le consommateur prend également le risque d'une surexposition à l'aluminium, au cadmium et au manganèse. Ce dernier serait nocif pour le système nerveux.

Le manque de réglementation dans de nombreux pays concorde avec le manque de sécurité de certains produits cosmétiques. En reprenant l'exemple des rouges à lèvres, il n'existe aucune réglementation aux Etats-Unis concernant les doses maximales de métaux lourds qui y sont contenues. L'Union européenne, en revanche, sécurise plus ces produits, d'un point de vue réglementaire car elle considère que le plomb, le chrome et le cadmium n'ont pas leur place dans les produits de beauté.

L’ensemble de ces faits révèle les failles pouvant exister au niveau des instances sanitaires. Il serait nécessaire de pousser les investigations plus loin pour obtenir des conclusions définitives. Néanmoins, ces dernières peuvent sous-estimer les dangers potentiels de certains cosmétiques et donc ne pas jouer à fond leur rôle.

Les laboratoires pharmaceutiques, par leur expertise, peuvent apporter cette rigueur nécessaire dans la création d’un produit sûr pour le consommateur. La notoriété de la France leur apporte une aide précieuse pour la promotion de nouveaux cosmétiques. Cependant la production et la mise sur le marché d’un produit dermocosmétique diffèrent de celles du médicament. Ce premier possède de nombreux atouts à faire valoir mais également des inconvénients.

3.2 Les similarités entre le produit dermocosmétique et le médicament

Nous allons voir dans cette partie que les produits dermocosmétiques ont de nombreux points en commun avec les médicaments.

3.2.1 Un site d’action commun : la peau, rappel anatomique

L’élaboration du produit dermocosmétique nécessite une parfaite connaissance de l’anatomie de la peau.

La peau constitue une barrière entre l'environnement extérieur et l’intérieur de notre organisme. Elle possède plusieurs fonctions importantes, voire même vitales. Selon son emplacement sur le corps, l'épaisseur de la peau varie. Par exemple, la peau du visage est mince comparativement à la peau du dos ou à celle de la plante des pieds.

L'épiderme et le derme sont les 2 principales couches de la peau. Elles reposent sur une troisième couche appelée tissu sous-cutané, ou hypoderme (cf figure 17).

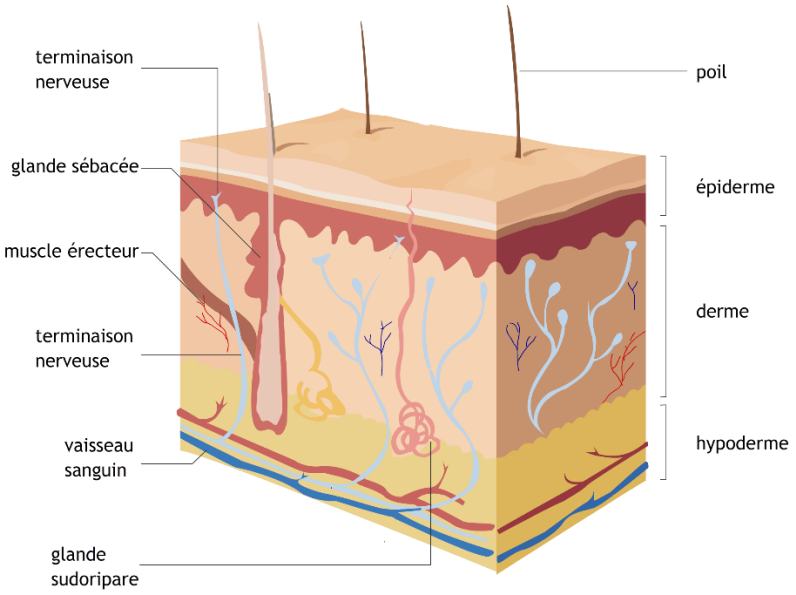


Figure 17. "Représentation des différentes couches de la peau"

3.2.1.1 L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau. N'étant pas vascularisée, cette couche compte sur le derme pour obtenir ses éléments nutritifs et se débarrasser de ses déchets. Les paupières sont recouvertes de l'épiderme le plus mince tandis que la paume des mains et la plante des pieds sont recouvertes de l'épiderme le plus épais. L'épiderme est formé de couches de cellules : des cellules basales et des cellules squameuses, qui travaillent ensemble à reconstruire continuellement la surface de la peau. L'épiderme comprend aussi deux autres types de cellules spécialisées : les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. L'épiderme se compose lui-même de 4 à 5 couches. De la plus externe à la plus interne [31], nous retrouvons :

La couche cornée

Composée de 5 à 15 couches de cellules, elle représente la couche la plus externe de l'épiderme et est en contact avec l'environnement extérieur. Elle se compose de grandes cellules polyédriques plates, les cornéocytes qui ont perdu leurs organites et sont dites mortes mais qui restent biochimiquement actives. La fonction primaire de l'épiderme est de produire cette couche cornée qui forme une couche protectrice semi-perméable permettant la vie terrestre, en empêchant la perte en eau, en maintenant une hydratation satisfaisante de la peau et en évitant une hyperhydratation.

Le stratum lucidum

Il s’agit d’une seule couche de cellules. Il n’est présent que dans les épidermes épais et est composée de cellules translucides.

La couche granuleuse (ou stratum granulosum)

Composée de 1 à 3 couches de cellules, elle est constituée de cellules granuleuses aplaties qui contiennent des grains de kératohyaline et des granules lamellaires.

La couche épineuse (ou stratum spinosum)

Composée de 5 à 15 couches de cellules : elle est composée de cellules polygonales dans les couches inférieures qui s’aplatissent dans les couches supérieures et qui sont liées l’une à l’autre par des structures, les desmosomes, qui les font apparaitre hérissées d’épines sur une coupe histologique (d’où le nom de couche épineuse)

La couche basale

La couche basale est la partie la plus profonde de l'épiderme. Cette couche repose sur le derme et est formée de cellules rondes appelées cellules basales. Les cellules basales se divisent continuellement, produisant de nouvelles cellules qui vont subir un processus de maturation, pendant lequel elles repoussent les cellules les plus anciennes vers la surface de la peau. Ces dernières vont s’aplatir et devenir des cellules squameuses.

Nous retrouvons également les mélanocytes dans la couche basale. Les mélanocytes produisent la mélanine qui est le pigment donnant sa couleur à la peau. Lorsque la peau est exposée aux rayons ultraviolets du soleil, les mélanocytes fabriquent plus de mélanine. Le rôle principal de la mélanine est la protection pigmentaire contre les effets néfastes des rayons ultraviolets (UV) du soleil. Les mélanocytes sont plus actifs chez les personnes à la peau foncée, c'est-à-dire qu'ils fabriquent plus de mélanine. Les taches de rousseur, de naissance et de vieillesse sont des points de la peau où les mélanocytes ont été plus actifs que les mélanocytes de la peau aux alentours.

3.2.1.2 Le derme

Le derme est la deuxième couche de la peau et se trouve sous l'épiderme. Il est constitué lui-même de deux couches : une couche papillaire (derme superficiel) et une couche réticulaire (derme profond et moyen). Nous retrouverons 2 composants essentiels à la structure de la peau dans le derme : le collagène et l'élastine. Ils sont fabriqués par les fibroblastes pour offrir un support à la peau. La plupart des structures spécialisées de la peau, dont les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques, les follicules pileux, les glandes sudoripares, les glandes sébacées (sécrétant le sébum) et les terminaisons nerveuses, sont situées dans le derme.

3.2.1.3 L'hypoderme

L'hypoderme est un tissu adipeux se trouvant sous le derme. Il est traversé par les vaisseaux et les nerfs arrivant dans le derme. Il aide à conserver la chaleur corporelle et protège les organes.

En résumé, la peau assume de nombreuses fonctions, comme :

- Protéger le corps des rayons UV du soleil, des blessures et des infections.
- Aider à réguler la température du corps, notamment grâce à la transpiration. L'eau sur le corps permet d'abaisser la température. D'ailleurs, nous ne devrions pas nous essuyer après avoir sué pour limiter la perte d'eau.
- Aider à contrôler la perte de liquides. La peau empêche le corps de perdre trop d'eau et des électrolytes. Pour conserver cet équilibre, l'eau s'évapore continuellement à la surface de la peau.
- Se débarrasser des déchets par les glandes sudoripares.
- Interaction avec l'environnement. Les récepteurs nerveux de la peau sont les détecteurs de notre environnement, soit du froid, de la chaleur, de la douleur et de la pression. Ces récepteurs nerveux sont présents en plus grand nombre au bout des doigts.
- Rôle de réserve : la peau entrepose l'eau et la graisse.

3.2.2 Une cible partagée : certaines pathologies cutanées

Nous retrouvons parmi les troubles dermatologiques les plus courants et pour lesquels des dermocosmétiques peuvent être prescrits seuls ou en complément d'un traitement médicamenteux :

3.2.2.1 La sécheresse cutanée

La peau sèche est une des affections dermatologiques les plus courantes. Elle va parfois au-delà d'un simple problème esthétique. La peau sèche se manifeste souvent pendant toute une saison, par exemple en hiver ou en été. Souvent, cette affection est chronique.

Il existe de nombreux facteurs, internes comme externes, responsables de peau sèche [32]. Nous retrouvons parmi les facteurs externes : le soleil et la pollution qui génèrent des radicaux libres, l'air froid et le vent, l'exposition trop fréquente à l'eau (ex. bain, douche, piscine), la prise de bains et douches trop chauds, l'utilisation de savons, la prise de médicaments etc... Un régime inadapté, une alimentation carencée en vitamine A, oligo-éléments et acides gras essentiels, lui sont également néfastes.

La peau sèche peut être aussi d'origine génétique ou liée à des maladies, problèmes médicaux comme l'hypothyroïdie, le psoriasis, l'eczéma de contact.

3.2.2.2 L'acné et la séborrhée

Il ne faut pas confondre la séborrhée avec l'acné [2]. En effet, la séborrhée se définie comme une hypersécrétion sébacée. La glande sébacée est déréglée mais cela n'engendre pas de réelle pathologie. Les produits traitant la séborrhée ne sont donc pas considérés comme des médicaments.

L'acné en revanche se caractérise par l'apparition de comédons. Elle se définit comme une maladie et les produits revendiquant une activité antiacnéique sont donc des médicaments.

Afin d'éviter que leurs produits soient classés dans la catégorie des médicaments, certains laboratoires parlent de « produits pour peaux à tendance acnéique » qui rejoignent finalement les antiséborrhéiques. Les traitements principaux de l'acné se composent donc de véritables

médicaments à base de molécules interdites d'utilisation dans la cosmétique, et de produits d'accompagnement thérapeutique qui demeurent dans le cadre des produits d'hygiène.

Pour résumer, de simples soins du visage et des traitements pour la peau grasse suffisent en cas de séborrhée. Les produits dermocosmétiques peuvent être utilisés en complément d'un traitement en cas d'acné. Nous retrouvons parmi ces produits les gels nettoyants, les nettoyants sans rinçage, les lingettes nettoyantes, les soins séborégulateurs, les soins matifiants, les patchs, les masques exfoliants…

3.2.2.3 Le vieillissement cutané

Le vieillissement cutané se manifeste par le dessèchement cutané, associé à une perte d'élasticité. Sous l'effet d'une traction, la peau se plie mais ne retrouve que lentement sa morphologie originale. Dans un premier temps, ces plicatures sont très légères et le relâchement est à peine visible. Cependant au fur et à mesure du dessèchement, la peau devient fine, rugueuse, terne, pâle et finement squameuse. Les rides, de plus en plus profondes, s'installent[(2)].

En parallèle, d'autres pathologies cutanées apparaissent comme des angiomes séniles, des verrues séborrhéiques, des taches pigmentaires etc…

Les causes du vieillissement biologique sont de deux sortes :

- Biologique. Il s'agit du ralentissement du système enzymatique et du renouvellement cellulaire. Ce vieillissement est génétique et programmé.
- Actinique. Avec une trop forte exposition aux UV, les divers constituants cutanés sont irrémédiablement modifiés : on parle de photo-vieillissement.

Comme pour le traitement de l'acné, nous retrouvons à la fois des médicaments et des produits dermocosmétiques pour traiter cette pathologie. Parmi les produits dermoscosmétiques, nous retrouvons ceux contenant :

- Des actifs non spécifiques représentés par : les hydratants, les antiradicalaires, les antisolaires et les dépigmentants.
- Des actifs spécifiques tels que les stimulants cellulaires, les agents de desquamation, les inhibiteurs des metalloprotéinases de la matrice (MMP), des régulateurs des *heat schock proteins (HSP)…*

3.2.2.4 Peau atopique

L'atopie est une prédisposition à développer une allergie. Cela se peut se manifester par une réaction de la peau comme une dermatite, des voies respiratoires comme de l'asthme ou bien une rhinite.

Une peau atopique sera une peau présentant, au contact d'allergènes, des réactions allergiques sous forme de dermatites. La peau réagit par poussées selon les étapes suivantes[33] :

- Rougeurs et démangeaisons de la peau qui peuvent être associés à des inflammations de la peau.
- Les inflammations se transforment dans certains cas en petites vésicules remplies de liquide qui peuvent se rompre (naturellement ou sous l'effet du grattage) et suinter.
- Lorsque ces petites vésicules sont rompues, elles peuvent laisser place à de petites croûtes. Quand ces croûtes partent, la peau peut peler.

Comme dans de nombreuses pathologies cutanées, il existe des facteurs externes et internes responsables de l'apparition d'une peau atopique. Tout d'abord, le facteur génétique est très important. En effet si l'un des deux parents est atteint, l'enfant ou la personne aura entre 50 et 70 % de chance d'avoir une peau atopique. Le risque est de 90 % dans le cas où les deux parents sont atteints.

Mais la génétique n'est pas seule responsable. Ces quarante dernières années, l'atopie a augmenté significativement au sein de la population des pays développés. La modification de l'environnement pourrait jouer un rôle dans ce phénomène car les gènes ne changent pas en si peu de temps. Ces facteurs environnementaux seraient principalement :

- Un lavage excessif de la peau,
- Une exposition accrue au tabac et aux pollutions urbaines industrielles,
- Une hygiène excessive des enfants en bas-âge entraînant une plus faible stimulation de leur système immunitaire,

Dans le cas des peaux atopiques, un traitement hydratant est donc recommandé afin de soulager la peau qui se trouve asséchée.

3.2.3 Des propriétés similaires

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, les produits dermocosmétiques peuvent être prescrits, notamment en vue de soulager des pathologies ou des problèmes de peaux parfois en complément d'un traitement médicamenteux. Les produits dermocosmétiques sont utilisés et prescrits depuis des années dans la dermatite atopique et l'acné par exemple.

Il existe également des publications sur l'utilisation des produits dermocosmétiques en cas de psoriasis et ou de rosacée.

Les produits dermocosmétiques possèdent donc de nombreuses propriétés : apaisantes, hydratantes, anti-irritantes, haute tolérance (car composés à partir d'un minimum d'ingrédients, pour les peaux atopiques notamment), exfoliantes, émollientes, décongestionnantes, anti-rougeurs avec des agents réparateurs, antibactériens, matifiants, etc…

Ces différentes fonctions leur procurent un large champ d'utilisation pour de nombreux problèmes dermatologiques.

3.2.4 Administration et mode d'action semblables

L'administration des produits dermocosmétiques se fait par voie cutanée, comme certains médicaments dermatologiques. Cependant, dans le cas des produits dermocosmétiques, c'est une action locale qui est recherchée, notamment grâce à des préparations semi-solides destinées à être appliquées sur la peau.

Un principe actif cosmétique qui franchit la barrière de l'épiderme et qui pénètre profondément dans la peau peut difficilement être catégorisé comme cosmétique. En effet, quand une substance pénètre dans le derme et l'hypoderme, elle est absorbée par les vaisseaux sanguins et passe dans le sang. Par conséquent, il ne s'agira plus d'un actif cosmétique, mais d'un médicament, le métabolisme en sera affecté. Les patchs de nicotine ou les EMLA (Eutectic Mixture of Local Anesthetics) patchs par exemple, sont appliqués sur la peau et la nicotine/lidocaïne transite à travers les couches de cellules cutanées jusqu'à atteindre les vaisseaux sanguins.

Contrairement aux patchs appartenant aux médicaments, les principes actifs des préparations cosmétiques restent dans les zones les plus superficielles de la peau, dans l'épiderme, tout en restant efficaces.

La première barrière à franchir est l'épiderme, avec sa couche cornée qui est la plus imperméable. Les molécules des produits dermocosmétiques doivent donc la traverser pour pénétrer à l'intérieur de l'épiderme. Cependant, ces dernières n'iront pas plus loin.

Les principes actifs des produits dermocosmétiques ont trois voies à disposition pour pénétrer dans l'épiderme :

- Les plus petites molécules, lipophiles, passent entre les espaces formés par les acides gras situés entre les cellules de couche cornée
- Les plus grosses molécules utilisent les conduits des follicules pileux, là où se trouve le poil. Cette voie permet d'atteindre les couches les plus internes de l'épiderme, celles qui sont au contact du derme
- Certaines molécules passent également dans la peau par le biais des glandes sudoripares

Certaines molécules ne parviennent cependant pas à passer la couche cornée, notamment les plus grosses, au-delà de 10 microns. Un principe actif utilise en général un « moyen de transport » comme des graisses, de l'eau ou bien de l'alcool afin de passer cette barrière. Ces véhicules n'étant pas suffisant, les laboratoires ont mis au point de nouvelles techniques, notamment d'encapsulage afin de limiter au maximum les pertes de principe actif. Les molécules ne pénètrent pas plus profondément dans la peau mais cela permet de s'assurer que la quasi-totalité du produit soit disponible afin de maximiser son effet sur les cellules.

Ces capsules sont de minuscules cylindres, composés de matière lipophile et hydrophile et qui isole le contenu du milieu extérieur. Les molécules sont donc conservées dans un état optimal jusqu'à ce qu'elles arrivent à destination.
La composition de ces capsules varie selon l'utilisation que l'on souhaite en faire. On retrouve les liposomes, formés de bicouches lipidiques, nous retrouvons en son centre un compartiment aqueux. Il en existe 4 sortes, classés selon la taille, du plus petit au plus grand :

les MLV (MultiLamellar Vesicle), les SUV (Small Unilamellar Vesicle), les LUV (Large Unilamellar Vesicle) et enfin les GUV (Giant Unilamellar Vesicle).

Il existe également d'autres particules telles que les microémulsions et les micelles. Les micelles, à l'inverse des liposomes, possèdent un cœur lipophile.

3.2.5 Continuité dans la relation avec les professionnels de santé

Certains produits dermocosmétiques peuvent être prescrits. Les premiers prescripteurs sont les dermatologues puis viennent en seconde position les médecins généralistes. Les chirurgiens, notamment plasticiens peuvent en prescrire pour leurs patients. Le pharmacien intervient également. Même si, dans la grande majorité des pays, le pharmacien ne peut pas prescrire (en Suisse par exemple, le pharmacien sera autorisé courant 2018 à le faire pour certaines spécialités), il ne faut pas oublier son rôle essentiel lors d'une demande de conseil. Le dermatologue est plus précisément un médecin spécialisé en dermatologie. Il possède de parfaites connaissances dans le traitement des affections de la peau, des ongles, des poils, des cheveux et des muqueuses. Les lésions et pathologies dermatologiques sont nombreuses et variées : zona, psoriasis, alopécie, eczéma, herpès, cancer de la peau, acné, verrues, varicelles... Elles concernent tous les âges de la vie. Le dermatologue peut exercer en libéral ou à l'hôpital. Les produits dermocosmétiques se situent exactement dans le champ d'action du dermatologue et répondent parfaitement à leur spécialité. Il va donc les prescrire. Un produit dermocosmétique est dédié à un trouble particulier de peau ou de cheveu. En raison de sa technicité et de sa qualité, il appartient à la classe des produits de « conseil pharmaceutique ».

3.2.6 Des circuits communs de distribution et conseil pharmaceutique

Les produits dermocosmétiques peuvent être vendus dans de nombreux points de vente : en parfumerie, sur internet…mais afin de crédibiliser leur image, c'est essentiellement en pharmacie et parapharmacie que nous les retrouvons.

Afin d'aider le pharmacien à délivrer le bon produit pour la bonne pathologie, les laboratoires pharmaceutiques commercialisant des produits dermocosmétiques mettent à disposition du pharmacien et de l'équipe officinale de nombreux outils consacrés à la dermatologie et à la dermo-cosmétologie. Parmi ces outils, nous retrouvons des sites internet. Par exemple, le site internet les laboratoires Expanscience consacre une partie entière à la santé de la peau [(34)]. Le site des laboratoires Pierre Fabre va encore plus loin en dédiant un espace « dermatologie du pharmacien »[(35)], permettant à l'équipe officinale de se former de manière continue en dermatologie, de télécharger et d'imprimer des fiches conseils rédigées par des dermatologues. Ces fiches peuvent être remises aux patients.

Le Vidal Recos établit également des recommandations thérapeutiques, rédigées par des experts, suite aux recommandations de l'ANSM et de la HAS. Les produits dermocosmétiques sont partie intégrante de l'arbre décisionnel pour certaines pathologies (acné par exemple). On retrouve la liste de ces produits dans la rubrique « traitements non médicamenteux cités dans les références » et « traitements non médicamenteux non cités dans les références ».

Cette recommandation de l'utilisation de produits dermocosmétiques se retrouve également dans des journaux dédiés aux pharmaciens, tels que le moniteur des pharmacies en France. Dans le numéro 181 du 27 avril 2013 consacré à l'acné, le Dr Sandra Ly, dermatologue et praticien attaché au CHU de Bordeaux, note que « les soins cosmétiques font partie intégrante de la prise en charge de l'acné ».

Ainsi, le pharmacien peut s'inspirer de ces recommandations pour donner les bons conseils sur le type de produit dermocosmétique à utiliser. Le conseil pharmaceutique est donc très important lors de la vente d'un produit dermocosmétique et c'est pour cette raison que la majorité des ventes se font en pharmacie et parapharmacie.

3.3 Les différences entre le produit dermocosmétique et le médicament

Le produit dermocosmétique se distingue du médicament par différents aspects que nous allons aborder.

3.3.1 Un temps et un coût de production amoindris par rapport au médicament

Depuis 40 ans, le coût et le temps de développement d'un médicament n'a cessé d'augmenter. Actuellement, le développement d'un médicament, de la molécule à sa commercialisation, nécessite en moyenne dix à quinze ans de recherche et coûte au laboratoire un investissement moyen de 1500 millions d'euros (cf figure 18) [(7)-(36)].

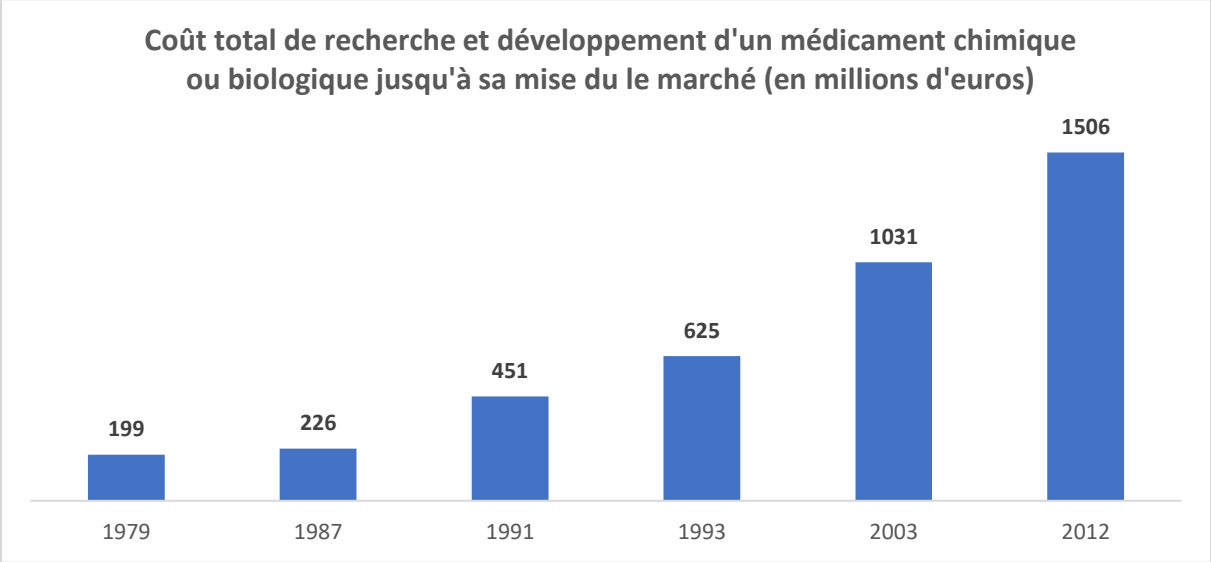


Figure 18. "Coût total de recherche et développement d'un médicament chimique ou biologique jusqu'à sa mise du le marché (en millions d'euros) "

Ce développement onéreux et chronophage s'explique surtout par l'importance des essais cliniques mis en place. Ces essais cliniques nécessitent une autorisation délivrée par l'ANSM qui vérifie :

- Les lieux de leur réalisation ;

- Les modalités des tests de tolérance, effectués sur des sujets volontaires non malades, puis sur un nombre restreint de malades et sur des centaines de malades voire des milliers.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'ensemble des informations recueillies permet de constituer alors le dossier d'AMM, délivrée par les autorités compétentes (EMA au niveau européen et ANSM pour la France).

Concernant un produit cosmétique les démarches sont beaucoup plus simples : contrairement au médicament, il n'existe pas d'autorisation préalable de mise sur le marché. Il incombe aux fabricants de garantir que leurs produits satisfont aux exigences législatives, réglementaires et ne présentent aucun danger pour la santé. Cependant, un cosmétique revendique bien évidemment une action précise (hydratant, protection solaire, raffermissant etc…). Ces actions doivent être démontrées par des tests d'efficacité et d'acceptabilité. Les tests des produits dermocosmétiques étant beaucoup moins contraignants que les essais cliniques inhérents aux médicaments, le laboratoire peut voir son produit arriver bien plus tôt sur le marché en comparaison à un médicament donc maximiser ses revenus.

3.3.2 Une communication plus libre

La communication autour du médicament est très réglementée. Afin d'assurer une protection optimale des consommateurs, la publicité pour les médicaments à usage humain est soumise à une double réglementation. En plus de la réglementation générale en matière de publicité, une législation spécifique s'applique pour le médicament afin de d'assurer l'utilisation rationnelle des médicaments, en toute objectivité, sur la base d'informations correctes et complètes. La publicité pour les médicaments auprès du grand public fait l'objet d'un contrôle a priori et cela se traduit par la délivrance d'un visa, dénommé visa GP (Grand Public).

En France, la publicité est limitée aux médicaments :

- Non soumis à prescription médicale obligatoire ;
- Non remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie (pour aucune de ses différentes présentations).

Certains moyens de diffusion sont également proscrits pour une publicité de médicament, par exemple :

- Les panneaux sur la voie publique (sauf pour les médicaments à base de nicotine contre la dépendance tabagique),
- Le téléphone, le publipostage, les courriers électroniques,
- Les publications destinées aux enfants,
- Les objets de toute nature destinés à être utilisés, partiellement ou totalement, à d'autres fins que celles de communiquer de l'information.

L'ensemble de ces moyens de visibilité sont disponibles pour la promotion des produits dermocosmétiques : télévision, radio, médias électroniques, téléphone, affichage, presse, Publicité sur le Lieu de Vente, conditionnements, notices, etc… Les réseaux sociaux sont également exploitables. Néanmoins, développer l'identité du produit sur le net n'est pas chose facile. Le digital ne doit pas être une fin en soi mais reste un outil et la création d'une page Facebook ou d'un compte twitter n'a finalement que peu d'utilité si le laboratoire n'en assure pas un suivi régulier.

3.3.3 Un prix non réglementé

En règle générale, un produit acheté en parapharmacie coûte plus cher qu'un produit acheté en grande surface même si l'utilisation reste semblable. Prenons l'exemple d'une crème hydrante ou anti-rides : si le produit est catégorisé dans les produits dermocosmétiques, il sera plus cher qu'un produit cosmétique que l'on qualifierait de classique. Le prix élevé peut se justifier par la qualité des ingrédients choisis, une formulation plus complexe et un temps de recherche et de développement plus long. Mais c'est également une façon de se démarquer des produits cosmétiques de grandes surfaces. Les consommateurs associent en effet le prix à la qualité et un prix bas peut avoir un impact négatif sur l'opinion que peuvent se faire les consommateurs du produit. De plus, les pharmacies et parapharmacies sont libres de pratiquer les prix qu'elles souhaitent.

3.3.4 Un réseau de distribution plus large

Le pharmacien possède le monopole de la vente du médicament. Les forces de ventes des laboratoires pharmaceutiques, composées principalement de délégués médicaux, ont acquis au

cours des années une expertise et une parfaite maitrise de la distribution en officines, à l'hôpital et autres centres de soins.

Il en va tout autrement concernant les nombreux points de ventes possibles pour les produits cosmétiques et dermocosmétiques. Le choix est beaucoup plus complexe. En effet, en plus de vendre son produit en pharmacie et parapharmacie, le laboratoire peut également choisir de distribuer son produit en grande surface, cibler plus particulièrement les instituts de beauté etc… La vente en ligne peut également être envisagée. Les forces de ventes ne s'adressent plus aux professionnels de santé et le discours tenu doit être différent. Un travail de terrain inédit attend le laboratoire qui doit également faire face à de nouveaux groupes et entreprises dont l'expertise et le leadership n'est plus à prouver sur ces marchés. L'entrée sur le marché cosmétique pour un laboratoire pharmaceutique, nécessite de développer des compétences et des ressources dans ce nouveau secteur de distribution afin de se démarquer de la concurrence qui peut être très forte.

3.4 Un défi : préserver la notoriété de laboratoire

Etendre à la fois son offre et ses marchés à de nouvelles frontières permet de profiter de sa réputation pour entrer dans de nouveaux métiers. Néanmoins, cela peut également desservir l'identité de l'entreprise et l'image de son cœur de métier.

Prenons l'exemple d'un laboratoire pharmaceutique se lançant dans le cosmétique vendu en grande surface, ce dernier risque d'être comparé à une entreprise telle que l'Oréal ou Procter&Gamble.

Là encore, bien qu'officiellement le terme de dermocosmétique ne soit pas clairement défini, cette notion de soins que nous lui associons est primordiale. Les produits dermocosmétiques proposés par des groupes comme Pierre Fabre ou Bioderma n'ont aucun intérêt à être associés aux cosmétiques plus orientés vers la grande distribution.

En effet, les cosmétiques présents en grande distribution se démarquent par leur faible prix et cela risque de se répercuter sur l'image d'autres produits des laboratoires concernés, à savoir leurs propres médicaments.

Même si développer un produit dermocosmétique s'avère moins contraignant, la gestion des nombreux et nouveaux points de ventes dans lesquels ce produit est susceptible d'être vendu amène à repenser la logistique de distribution, si le laboratoire souhaite distribuer son produit dans d'autres lieux que les pharmacies et parapharmacies. Cette diversification dans un nouveau domaine peut également porter atteinte à l'image du laboratoire qui ne se spécialise plus uniquement dans le médicament.

Partie 4 – Le lancement de la première crème cosmétique d'un laboratoire pharmaceutique à travers un cas pratique : Cedraflon

Cedraflon est une crème cosmétique dont l'objectif est d'apaiser la sensation de jambes lourdes. Créée par les laboratoires Servier. Les premiers lancements de Cedraflon se firent au cours de l'année 2017.

Les laboratoires Servier sont leader sur le marché de la phlébologie, notamment grâce à Daflon®. Daflon® est un médicament indiqué dans le traitement de la maladie veineuse chronique et de la maladie hémorroïdaire. Avec un chiffre d'affaires supérieur à 380 millions d'euros en 2016 et plus de 70 millions de boîtes vendues à travers le monde soit plus de 2 boîtes vendues par seconde, Daflon® représente 12 % du CA de l'entreprise. On estime à 23 millions de patients sont actuellement traités par Daflon® dans le monde.

Afin de développer leur offre dans ce marché, les laboratoires Servier ont vu dans la cosmétique un moyen d'étendre leur offre et de proposer un produit complémentaire à Daflon.

4.1 Contexte

La Maladie Veineuse Chronique est une pathologie sous-estimée. Rien qu'en France, on estime à près de 20 millions le nombre d'insuffisants veineux. Daflon, qui possède une action anti-inflammatoire, agit sur les valves veineuses et réduit le reflux veineux. Il permet ainsi de limiter la progression de la maladie veineuse chronique (MVC), de réduire les douleurs post opératoire, diminuer les symptômes aux différents stades de la maladie. Des études ont montré que des patients utilisent beaucoup de produits en association : des bas, des crèmes, des phlébotropes et de la phytothérapie… Ainsi, Servier a voulu développer une crème pour la sensation de jambes lourdes afin de répondre au mieux aux besoins des patients qui recherchent un effet de fraicheur immédiat, en complément du traitement de fond proposé par Daflon.

Afin de présenter le projet, nous décrirons brièvement l'entreprise ainsi que la pathologie qu'est la Maladie Veineuse Chronique.

4.1.1 L'entreprise

Les laboratoires Servier ont été fondés en 1954 par le docteur Jacques Servier. Aujourd'hui ce laboratoire est le premier laboratoire pharmaceutique indépendant en France et le deuxième groupe pharmaceutique français au niveau mondial derrière Sanofi. Classé 30ème laboratoire mondial, le groupe est présent dans 148 pays avec plus de 21 000 collaborateurs dont près de 5000 en France. Cette présence internationale se traduit par 15 usines réparties sur tous les continents et de nombreux centres internationaux de recherche thérapeutique.

Afin de garantir son indépendance et sa pérennité le Dr. Servier a décidé de doter le groupe d'une structure juridique et de gouvernance permettant de dissocier le pouvoir de la propriété du capital (figure 19). Le pouvoir décisionnel appartient à une fondation qui a pour vocation la gestion du groupe, sans capital et sans but lucratif, qui nomme les dirigeants du groupe. Le capital quant à lui est détenu par des associations à but non lucratif, dont l'objet est le développement de la recherche médicale, et le groupe lui-même (autocontrôle), comme illustré dans la figure 19.

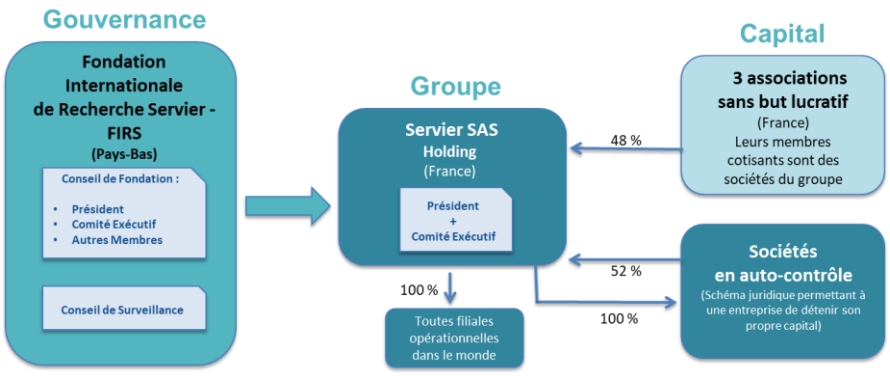


Figure 19. "Structure du groupe Servier" [1]

Le groupe a réalisé, pour l'exercice 2015-2016, un chiffre d'affaires de plus de 4 milliards d'euros. La répartition du chiffre d'affaires est présentée dans la figure n°21. Les médicaments Servier représentent la majorité de ce montant avec 2,8 Mds d'euros quand les médicaments génériques représentent 1,2 Mds d'euros (cf figure 20). Le groupe, outre les laboratoires Servier, possède aussi les laboratoires de génériques Biogaran et Egis. Biogaran est le premier

[1] Source : Les laboratoires Servier

laboratoire français de médicaments génériques avec près de 900 spécialités et 19 domaines thérapeutiques. Quant au laboratoire Egis c'est un des leaders de l'industrie pharmaceutique en Hongrie et en Europe de l'Est avec 152 produits majeurs pour les maladies cardiovasculaires, du système nerveux central et respiratoires.

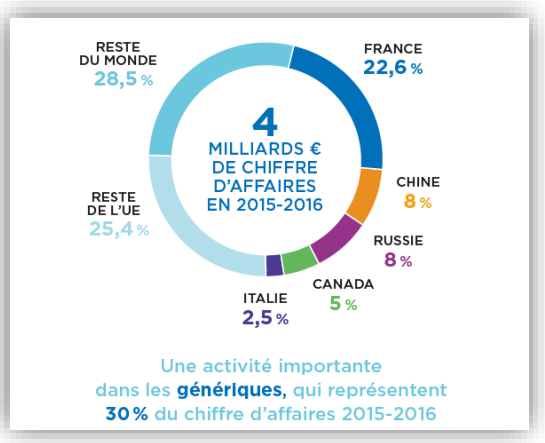


Figure 20. "Répartition internationale du chiffre d'affaire"[2]

Les laboratoires Servier investissent massivement dans la recherche & développement, ainsi 25% du chiffre d'affaires (hors génériques) est investi dans la R&D quand l'industrie pharmaceutique française n'en investit en moyenne que 14%. Près de 3000 personnes travaillent dans le secteur sur 5 axes majeurs de R&D. 33 candidats médicaments sont aujourd'hui en développement clinique (cf figure 21).

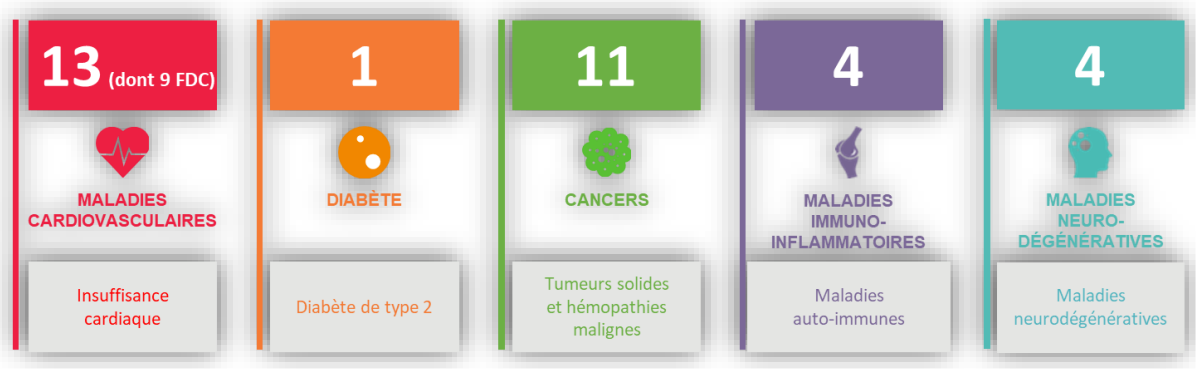


Figure 21. " Médicaments en développement clinique. (FDC : Fixed-Dose Combination)"[3]

[2] Source : les laboratoires Servier
[3] Source : les laboratoires Servier

L'entreprise est spécialisée dans trois aires thérapeutiques majeures : la cardiologie, l'oncologie et la médecine interne. La liste des médicaments est présentée dans la figure 22. Le groupe est un leader en cardiologie, 2ème laboratoire en Europe et 8ème mondial. Avec ces médicaments variés et de qualité le groupe soigne 64 millions de patients quotidiennement.

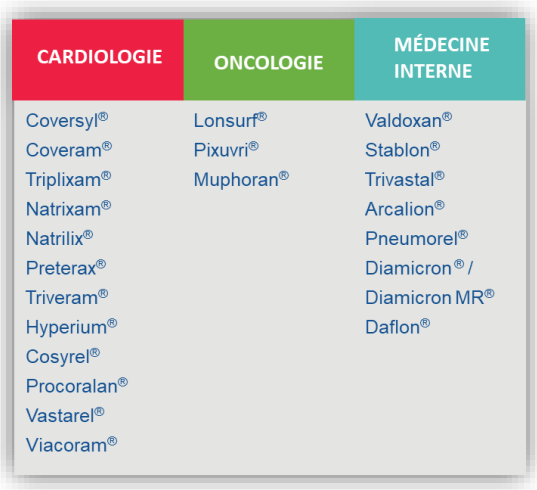


Figure 22. "Liste des médicaments des laboratoires Servier"[4]

4.1.2 La maladie veineuse chronique

La maladie veineuse chronique est une maladie du capital veineux. Le capital veineux représente la qualité des structures de l'ensemble du réseau veineux. Les veines des membres inférieurs sont des vaisseaux de différentes tailles qui ont pour objectif de faire remonter le sang vers le cœur grâce à des valves qui fonctionnent comme des clapets anti-retours et empêchent le sang de stagner dans les jambes quand la personne se situe en position debout.

Or, ce capital veineux est différent selon les individus et s'altère naturellement avec l'âge sous l'influence de différents facteurs aggravants : hormone, sédentarité, obésité, chaleur, travail en position debout prolongée… Le capital veineux dépend également fortement de l'hérédité.

Les signes et symptômes associés à cette pathologie sont multiples. Afin de normaliser les traitements des diverses manifestations de la maladie veineuse chronique ainsi que les observations, un système de classification complet (CEAP) a été développé (cf figure 23).

[4] Source : les laboratoires Servier

Cette classification se base uniquement sur la description des symptômes. Elle a été mise en place dans le but de permettre une comparaison homogène des populations de patients. Créée par un comité ad hoc international de l'American Venous Forum en 1994, elle a été promulguée à travers le monde. Elle est maintenant acceptée comme norme de classification de la maladie veineuse chronique.

Les principes fondamentaux de la classification **CEAP** incluent une description de :

- la classe clinique (**C**) basée sur des signes objectifs ;
- l'étiologie (**E**) ;
- la répartition anatomique (**A**) des reflux et obstructions dans les veines superficielles, profondes et perforantes et la pathophysiologie ;
- (**P**) sous-jacente, qu'elle soit liée aux reflux ou aux obstructions [37].

7 catégories sont reconnues pour la classe clinique :

Classification CEAP	Classification Clinique
C0	Aucun signe visible ou palpable de maladie veineuse
C1	Télangiectasies ou veines réticulaires
C2	Veines variqueuses
C3	Œdème
C4	Troubles trophiques
C5	Ulcère veineux cicatrisé
C6	Ulcère veineux non cicatrisé

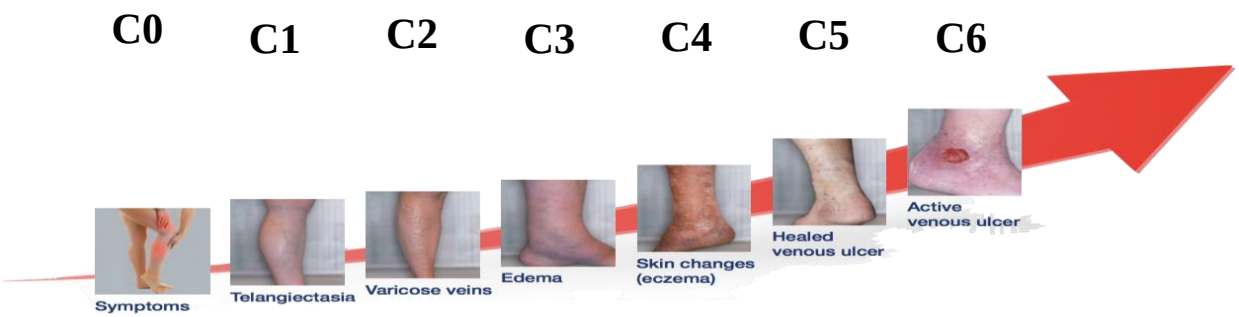


Figure 23. ” Classe clinique de la classification CEAP”[5]

[5] Source : les laboratoires Servier

Au stade C0, il est important de souligner qu'un patient peut ne pas présenter de signes cliniques mais pourtant souffrir des symptômes de la MVC. Ces premiers symptômes d'insuffisance veineuse sont le témoin d'un capital veineux déjà altéré.

Ces symptômes sont précoces, fréquents et différents selon les individus. Ils regroupent :

- La sensation de jambes lourdes qui se traduit par des sensations de pesanteur et de fatigue,
- Des douleurs qui surviennent plutôt le soir et qui sont ressenties comme des sensations de gêne ou de fatigue, parfois lancinantes et difficiles à définir,
- Des impatiences qui sont un besoin irrépressible de bouger les jambes,
- Des démangeaisons.

Classification étiologique	**Classification anatomique**	**C. Pathophysiologique**
Ec: congénitale	As: veines superficielles	Pr: reflux
Ep: primaire	Ap: veines perforantes	Po: obstruction
Es: secondaire	Ad: veines profondes	Pr,o: reflux et obstruction
En: aucune cause veineuse identifiée	An: aucun emplacement veineux identifié	Pn: aucune pathophysiologie veineuse identifiable

Cette classification a été élaborée afin de permettre une éventuelle évolution au cours des années. Elle a d'ailleurs été soumise à sa première révision officielle par un panel international, sous l'égide de l'American Venous Forum en 2004 [38]. La classification révisée conserve les catégories CEAP de base, mais optimise les détails sous-jacents.
De plus, pour faciliter l'utilisation de support parmi les cliniciens, une version abrégée ou « CEAP de base » a été adoptée à titre d'alternative à la version complète de la CEAP. [39]

4.1.3 Le produit

Cedraflon est la première crème cosmétique des laboratoires Servier, à l'extrait de Cédrat Corse, pour soulager la sensation de jambes lourdes. Le produit revendique 3 actions, visibles sur le packaging (cf figure 24) : hydrate, rafraîchit et soulage.



Figure 24. ” Cedraflon et son emballage”[6]

La formulation unique de Cedraflon Crème Jambes Légères a été élaborée en collaboration avec des professionnels ayant déjà travaillé pour des marques de cosmétiques de luxe français. La crème Cedraflon a été testée sous contrôle dermatologique.

Le message élaboré pour le produit : Cedraflon est la solution complémentaire idéale pour Daflon (ou tout autre médicament vénoactif) pour un effet instantané. Daflon traite la maladie veineuse chronique avec des actions anti-inflammatoires et venoprotectrices uniques et prévient l'évolution de la maladie en conservant la fonction de la valve. Cedraflon fournit l'effet de fraîcheur instantané que les consommateurs recherchent lorsqu'ils sentent cette sensation de jambes lourdes et fatiguées.

Afin de mieux comprendre le positionnement de Cedraflon sur le marché de la phlébologie, intéressons-nous plus en détails à ce marché et sur la façon dont il est structuré.

4.2 Le marché des phlébotropes

Selon la classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique), contrôlée par le « *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* » de l’OMS (Organisation mondiale de la santé), Daflon® se situe dans la catégorie C05C.

- C : Système cardiovasculaire
    - C05 : Vasculoprotecteurs
        - C05C : Médicament agissant sur les capillaires

[6] Source : les laboratoires Servier

Le groupe C05B comprend les thérapeutiques anti-variqueuses et le groupe C05A, les agents contre les hémorroïdes et fissures anales à usage topique.

Daflon® revendique donc le leadership en unités vendues et en chiffre d'affaires sur le marché C5C. Mais le marché de la phlébologie pris dans son ensemble ne comprend pas uniquement que des médicaments. Allant de la simple sensation de jambes lourdes aux ulcères sur les jambes, les symptômes sont divers et nécessitent une prise en charge adéquate en fonction de leur gravité.

Certaines personnes peuvent par exemple ressentir des douleurs aux jambes après une longue journée de travail sans pour autant souffrir d'une pathologie veineuse. Un traitement médicamenteux tels que Daflon® peut paraitre excessif, si le diagnostic n'a pas été encore posé, alors qu'une crème aux effets rafraichissants serait amplement suffisante pour les soulager.

En tenant compte de l'ensemble des produits de santé liés au marché de la phlébologie, les perspectives sont bien plus grandes que le marché C05C seul. Selon les données émises par IMS, la valeur du marché C5C en août 2017 était de 1 427 millions d'unités, celui du C5B, 723 millions et celui du C5A, de 952 millions d'euros. A ces trois marchés médicamenteux s'ajoute le vaste marché des cosmétiques et des compléments alimentaires susceptibles de soulager les symptômes de maladies veineuses (cf figure 25)

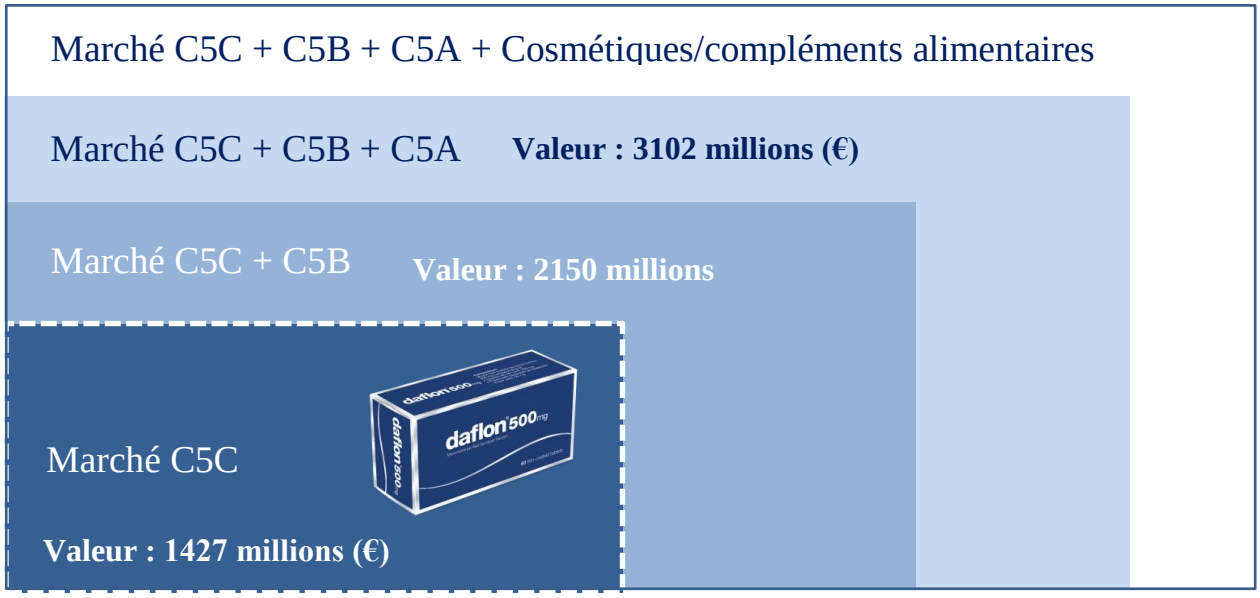


Figure 25. "Représentation schématique du marché de la phlébologie et proctologie mondiale en euros (millions)"

4.3 Le projet

Comme dit précédemment, Daflon est leader sur le marché des phlébotropes. Afin de faire croitre un produit leader, la principale solution est d'accroitre le marché en détectant de nouveaux patients non traités. Les nombreuses campagnes de sensibilisation auprès des médecins et pharmaciens permirent ainsi d'assurer une croissance régulière au fil des années.

L'efficacité de Daflon est reconnue par les professionnels de santé dans l'indication de la Maladie Veineuse Chronique et la Maladie hémorroïdaire. Cependant après 40 ans de mise sur le marché, il est nécessaire de faire évoluer l'offre pour les patients atteints de MVC et souffrant des symptômes cités précédemment.

Nous allons regarder plus en détails la communication de Cedraflon auprès des professionnels de santé et dans un second temps, comment il fonctionne en synergie avec Daflon.

4.3.1 La communication auprès des professionnels de santé

Les professionnels de santé au cœur de la stratégie Cedraflon sont, avant tout, les pharmaciens donc il est vendu exclusivement en pharmacie et parapharmacie. La communication scientifique autour du produit est donc essentielle tout en soulignant la notion de sensorialité et de plaisir lors de l'application de la crème. Cette communication permet de se démarquer des cosmétiques standards vendus en grande surface. Le pharmacien tient plusieurs rôles pour le laboratoire. Il est en première ligne pour conseiller le produit auprès des clients et tendra à proposer naturellement la marque ou le produit qui l'aura le plus convaincu. Dans un second temps, il apporte de la crédibilité, non seulement au produit mais également au laboratoire.

La présence de la crème est également l'occasion de sensibiliser implicitement le pharmacien à la MVC. L'information sur le produit en pharmacie se fait grâce aux visiteurs médicaux (VM). Le rôle de ces derniers est primordial car ils vont convaincre le pharmacien de commander le produit. Ces visiteurs médicaux sont soumis dans la plupart des pays à une charte de la visite médicale. En France, cette dernière est cosignée par le LEEM (les entreprises du médicament) et le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé).

Créée en 2004, des changements majeurs ont été rajoutés le 15 octobre 2014 [40] tels que le durcissement des règles de déontologie : « organisation préalable de la visite à l'hôpital, port d'un badge, respect des règles d'accès aux structures à accès restreints, interdiction de remise d'échantillons étendue aux cosmétiques, compléments alimentaires et dispositifs médicaux, mais aussi les relations « normales » de travail seront concernées et probablement précisées dans le nouveau référentiel de la HAS ».

Néanmoins, malgré ces restrictions, les produits cosmétiques permettent plus de liberté d'action des visiteurs médicaux auprès des pharmaciens si l'on étudie la charte de la visite médicale (cf tableau II).

			Cadeaux	**Matériels d'information ou d'éducation**	**Objets d'utilité médicale**
		Définition	Offre ou objet n'ayant aucun lien avec la santé et le soin ou destiné au bénéfice personnel du PdS	Tout document ou support utile à l'éducation et/ou à l'information des PdS ou des patients et sans bénéfice personnel pour le PdS	Objet utile à la pratique médicale et au soin du patient et sans bénéfice personnel pour le PdS
	Type de produit				
Professionnels de santé (Hors pharmaciens d'officine)	Médicaments (PMO, PMF, remboursés ou non) DM remboursés ou à risques DMDIV		**Non autorisé**	**Autorisés** si : -Cout unitaire ≤ 30€ TTC -Déclaration de transparence si ≥ 10€ TTC -En lien avec la pratique de la médecine ou la pharmacie et au bénéfice direct du soin du patient -N'incitant pas à la prescription et/ou à la vente --> logo institutionnel (mais pas de logo ou de couleurs produit) - Non disponible dans le commerce (liste disponible dans la charte de la visite médicale)	**Autorisés** si : -Cout unitaire ≤ 30€ TTC -Déclaration de transparence si ≥ 10€ TTC -Destiné à l'éducation des PdS et au soins des patients -N'incitant pas à la prescription/vente --> logo institutionnel (mais pas de logo ou de couleurs produit) - Ne diminuent pas des couts normalement à la charge des PdS (ex : gants, mouchoirs...)
	DM Cosmétiques Compléments alimentaires		**Non autorisé**		
Pharmaciens d'officine	Médicaments (PMO, PMF, remboursés ou non) DM remboursés ou à risques DMDIV		**Non autorisé**		
	DM **Cosmétiques** Compléments alimentaires		Sont **autorisés** uniquement les objets favorisant la mémorisation du produit et les conditions suivantes sont remplies : -Cout unitaire ≤ 30€ TTC -Déclaration de transparence si ≥ 10€ TTC -N'impact pas les ventes de médicaments, de DM remboursés ou à risque et de DMDIV		

Tableau II. "Représentation schématique de la charte médicale"

Le produit dermocosmétique permet donc de renforcer la présence du laboratoire auprès de ces professionnels de santé.

4.3.2 La communication auprès du grand public

La finalité pour un laboratoire pharmaceutique est d'atteindre ceux qui achètent et utilisent le produit : les consommateurs. Même si l'aspect scientifique du produit doit être présent et mis en valeur, l'approche et les arguments exposés aux potentiels clients sont différents. Un cosmétique doit donner envie d'être acheté car il fait également rêver et la communication qui se concentre sur les sensations et l'imagination du consommateur tient un rôle plus important qu'avec un médicament. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent ainsi reprendre certains codes de l'industrie cosmétique.

Les laboratoires Servier ont par exemple mis en avant justement l'origine des ingrédients de Cedraflon, notamment le Cédrat corse afin d'évoquer au consommateur cette notion de voyage, comme illustré sur la figure 26.

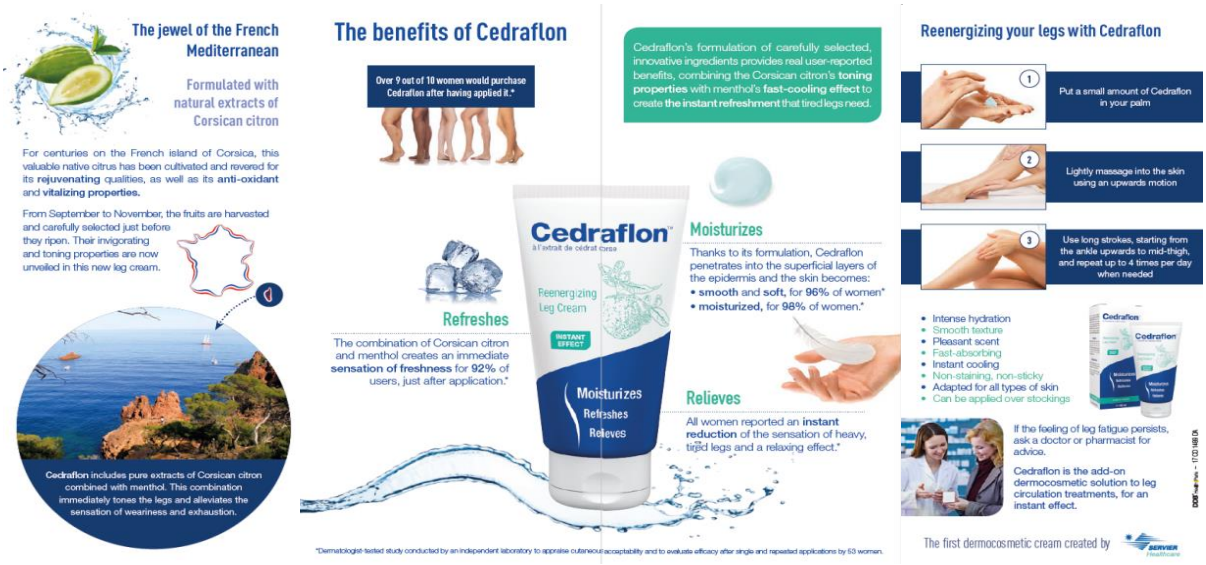


Figure 26. "Une brochure informative Cedraflon destinée au consommateur"[7]

Certaines filiales du groupe développent également des sites internet dédiés au produit et dans lesquels nous retrouvons cette notion du voyage associé à l'aspect scientifique. Les sites internet sont aussi l'occasion de s'adresser directement au consommateur et de pouvoir avoir d'éventuels feed-back afin d'optimiser la communication selon la demande.

[7] Source : les laboratoires Servier

Conclusion

Malgré les défis liés au lancement d'un nouveau produit sur un nouveau marché, les laboratoires pharmaceutiques possèdent de nombreux atouts à faire valoir en ce qui concerne les produits cosmétiques.

Possédant déjà les infrastructures adéquates à la production de produits cosmétiques dans des conditions optimales grâce aux normes établies pour la production des médicaments et pouvant capitaliser sur la notoriété de la France dans ce domaine, les laboratoires pharmaceutiques français ont la capacité de développer rapidement des produits cosmétiques de très bonne qualité.

Leur expertise dans le domaine de la santé et des médicaments apporte de la crédibilité aux produits issus de cette industrie. Ainsi la perception d'un cosmétique pharmaceutique n'est pas la même que celle d'un cosmétique de grande surface aux yeux des consommateurs. Le cosmétique pharmaceutique, et plus particulièrement le produit dermocosmétique, est un produit premium, à mi-chemin entre le soin et la simple amélioration esthétique. De plus, allégés de nombreuses contraintes réglementaires, les laboratoires pharmaceutiques peuvent cibler un public plus large grâce aux nouvelles approches communicationnelles qui leurs étaient jusqu'à présents interdites.

La demande croissante de ces produits cosmétiques, notamment dans les pays émergents est vue par de nombreux laboratoires comme une opportunité de se développer alors que le marché des médicaments grand public stagne.

Cependant, afin de minimiser la prise de risque, il apparait judicieux pour les laboratoires de se concentrer dans un premier temps sur un réseau de distribution qu'ils connaissent bien à savoir les pharmacies et les centres de soins afin de ne pas rentrer en concurrence frontale avec les grands groupes industriels de produits cosmétiques et garder leur image de marque scientifique. Mais si les tendances le permettent alors, une ouverture vers la grande distribution serait également possible.

Bibliographie

1. Chemtob-Conce M.C (2007), La fixation du prix et les modalités de remboursement des médicaments en France, Bulletin de l'Ordre, N°896

2. Martini M. (2011). Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Cachan : Lavoisier 486 p

3. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/ (Consulté le 19/11/2017)

4. Arrêté du 10 août 2004 pris pour l'application de l'article L. 5131-5 du code de la santé publique relatif aux bonnes pratiques de laboratoire pour les produits cosmétiques. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/ (Consulté le 19/11/2017)

5. Arrêté du 23 juin 2011 pris pour l'application de l'article L. 513-10-3 du code de la santé publique relatif aux bonnes pratiques de laboratoire des produits de tatouage, aux règles générales relatives aux modalités d'inspection et de vérification des bonnes pratiques de laboratoire ainsi qu'à la délivrance de documents attestant de leur respect Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/ (Consulté le 19/11/2017)

6. Singh A, 2003. Has the pharmaceutical Blockbuster Model Gonne Bust Bain & Company Drug Economics Report.

7. Yves M. Le marché mondial du médicament pourrait tripler d'ici à 2020: Selon PriceWaterhouseCoopers, l'industrie pharmaceutique va devoir repenser son modèle pour survivre dans un monde où l'accès aux soins sera paradoxalement plus important. *Le Monde*. September 29, 2007:p14

8. Sheppard A., 2010. Generic medicines: Essential contributors to the long-term health of society. IMS Health

9. Bonhineust A., 2012. Les génériques menacent les médicaments vedettes. Le Figaro Eco

10. Pfizer annonce des résultats décevants. Disponible sur : https://www.tdg.ch/economie/pfizer-annonce-resultats-decevants/story/23547186 (Consulté le 05/12/2017)

11. Les ventes de médicaments génériques vont exploser d'ici 2017. Disponible sur : http://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/20131119trib000796520/les-ventes-de-medicaments-generiques-vont-exploser-d-ici-2017.html (Consulté le 06/12/2017)

12. IMS HEALTH PHARMASTAT, « analyses-et-perspectives-du-marche-mondial» http://imspharmastat.fr/actualite-de-l-officine/analyses-et-perspectives-du-marche-mondial.html (Consulté le 21/11/2017)

13. La Chine prioritaire pour Sanofi dans la course aux pays émergents. Disponible sur : https://investir.lesechos.fr/traders/forex-infos/la-chine-prioritaire-pour-sanofi-dans-la-course-aux-pays-emergents-1554501.php (Consulté le 17/11/2018)

14. M. (2011). Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. CACHAN : Lavoisier 486 p

15. Qu'est-ce que le « pharmerging », nouvelle stratégie des laboratoires européens ? Disponible sur : https://www.la-croix.com/Actualite/Economie-Entreprises/Economie/Qu-est-ce-que-le-pharmerging-nouvelle-strategie-des-laboratoires-europeens-2014-11-23-1241559 (Consulté le 25/11/2017)

16. L'Oréal 2016 estimates of the worldwide cosmetics market in the manufacturer prices. Excluding soap, oral hygiene, razors and blades. Excluding currency effects. Disponible sur https://www.loreal-finance.com/en/annual-report-2016/cosmetics-market (Consulté le 30/11/2017)

17. La cosmétique sur le marché chinois. Disponible sur : http://www.marketing-chine.com/cosmetique-en-chine/cosmetique-marche-chinois (Consulté le 15/12/2017)

18. Stratégie : 5 fondamentaux sur la beauté en Inde. Disponible sur : http://www.loreal.fr/media/news/2016/jan/5-fondamentaux-sur-le-marche-de-la-beaute-en-inde (Consulté le 15/12/2017)

19. Marché africain des cosmétiques : des géants mondiaux à la conquête de ce secteur très promoteur. Disponible sur : http://www.afriqueexpansion.com/dossier0/2507-marche-africain-des-cosmetiques-des-geants-mondiaux-a-la-conquete-de-ce-secteur-tres-promoteur.html (Consulté le 15/12/2017)

20. Le marché de l'e-santé atteindra 400 milliards de dollars en 2022. Disponible sur : .https://www.objetconnecte.com/marche-sante-iot-2705/ (Consulté le 22/12/2017)

21. Comparatif Substances toxiques dans les cosmétiques. Disponible sur : https://www.quechoisir.org/comparatif-ingredients-indesirables-n941/ (Modifié le 02/05/18 ; Consulté le 15/02/2018)

22. Glahder CM, Appel PWU, Asmund G (1999). Mercury in soap in Tanzania. Copenhagen, Ministry of Environment and Energy, National Environmental Research Institute (NERI Technical Report No. 306; Disponible sur : http://www2.dmu.dk/1_viden/2_publikationer/3_fagrapporter/rapporter/fr306.pdf). (Consulté le 20/02/2018)

23. New York City Department of Health and Mental Hygiene (2011). Mercury in soaps and creams. New York, NY, Department of Health and Mental Hygiene Disponible sur : http://www.nyc.gov/html/doh/html/epi/mercury_sc.shtml (Consulté le 21/02/2018)

24. McKelvey W, Jeffery N, Clark N, Kass D, Parsons PJ (2011). Population-based inorganic mercury biomonitoring and the identification of skin care products as a source of exposure in New York City. Environmental Health Perspectives, 119(2):203–209.

25. Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE), 2008. Produits et déchets contenant du mercure. Genève, Programme des Nations Unies pour l'environnement, Division Technologie, Industrie et Economie, Service Substances Chimiques. Disponible sur : http://www.unep.org/chemicalsandwaste/Portals/9/Mercury/AwarenessPack/English/UNEP_Mod1_UK_Web.pdf (Consulté le 21/02/2018)

26. PNUE/OMS (2008). Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. Genève, Organisation mondiale de la Santé. Disponible sur : http://www.who.int/entity/foodsafety/publications/chem/mercury/en/ (Consulté le 23/02/2018)

27. Lindsey K, Balagizi I, Hirt HM (2009). Be black and beautiful. Winnenden, anamed international.

28. Ladizinski B, Mistry N, Kundu RV (2011). Widespread use of toxic skin lightening compounds: medical and psychosocial aspects. Dermatologic Clinics, 29:111–123.

29. Engler DE (2005). Letter to the editor: Mercury "bleaching" creams. Journal of the American Academy of Dermatology, 52(6):1113–1114.

30. PISC (2003). Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. Genève, Organisation mondiale de la Santé, Programme international sur la sécurité chimique (Document international succinct sur l'évaluation des risques chimiques 50. Disponible sur : http://www.who.int/entity/ipcs/publications/cicad/en/cicad50.pdf (Consulté le 25/02/2018)

31. LIU S. , HAMMOND K. , ROJAS-CHEATHAM A. Concentrations and Potential Health Risks of Metals in Lip Products. *Environmental Health Sciences Division, School of Public Health, University of California* (2013)

32. Senoo M. Epidermal Stem Cells in Homeostasis and Wound Repair of the Skin. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013 Jul ;2(6):273-282.

33. Quelles sont les causes de la peau sèche ? Disponible sur : https://www.biafine-lagamme.fr/la-peau-seche-ou-abimee/quelles-sont-les-causes-de-la-peau-seche (Consulté le 28/02/2018)

34. Comment reconnaitre une peau atopique ? Disponible sur : https://www.biafine-lagamme.fr/la-peau-seche-ou-abimee/comment-reconnaitre-une-peau-atopique (Consulté le 28/02/2018)

35. Santé de la peau. Disponible sur https://www.expanscience.com/fr/sante-de-la-peau/expertise (Consulté le 28/02/2018)

36. Services en ligne dédiés aux professionnels de santé. Disponible sur : https://www.pierre-fabre.com/fr/professionnels-de-sante-0

37. Quel est le coût de développement d'un médicament ? Disponible sur : http://www.leem.org/article/quel-est-cout-de-developpement-d-un-medicament (Consulté le 22/11/2017)

38. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. J Vasc Surg 1995;21:635-45

39. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Glovicski P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Sur 2004;40:1248-52

40. Meissner et al. Primary chronic venous disorders. J Vasc Surg 2007;46:54S-67S

41. Charte de la visite médicale. Disponible sur : http://www.lafnim.com/fnim-rendez-vous.asp?id=50 (Consulté le 05/03/2018)

Annexes

Annexe 1 : liste des composants de Eucerin Sun spray 50 + et de Nivéa Sun spray protecteur hydratant 50+

Eucerin Sun spray 50 +	Nivéa Sun spray protecteur hydratant 50+
Acrylates Octylacrylamide Copolymer	Alcohol Denat.
Alcohol Denat	Alpha-Isomethyl Ionone
Aqua	Aqua
Benzoic Acid	Benzyl Alcohol
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine
Butyl Methoxydibenzoylmethane	Butyl Methoxydibenzoylmethane
Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate	Butylene GlycolDicaprylate/Dicaprate
C12-15 Alkyl Benzoate	Butylphenyl Methylpropional
Dibutyl Adipate	Citronellol
Ethylhexyl Salicylate	Coumarin
Glycérine	Ethylhexyl Salicylate
Glycyrrhiza Inflata Root Extract	Ethylparaben
Homosalate	Eugenol
Octocrylene	Glycerin
Parfum	Limonene
Tocopherol	Linalool
	Methylparaben
	Octocrylene
	Panthenol
	Parfum
	Phenoxyethanol
	Polyglyceryl-3Methylglucose Distearate
	Silica Dimethyl Silylate
	Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate, Sodium Acrylates/C10-30Alkyl Acrylate Crosspolymer
	Tocopheryl Acetate
	Trisodium EDTA
	VP/Hexadecene Copolymer
	Xanthan Gum

Annexe 2 : Annonce publicitaire du cosmétique « Fair and Handsone »



N° ordre : 1 **Année 2018**

U.F.R. DE PHARMACIE DE RENNES | N°

JOURDREN, Marc - Le marché des produits dermocosmétiques, une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques français

83 feuilles, 26 figures, 2 tableaux – Thèse : Pharmacie ; Rennes 1 ; 2018 ; N°

Résumé français :

Depuis quelques années, le marché du médicament a subi de nombreuses mutations. Les systèmes de santé des différents pays, confrontés à des contraintes budgétaires de plus en plus fortes, ont durci les procédures d'établissement des prix et ont encouragé le développement des génériques. La conjoncture économique actuelle et le développement de l'accès aux soins dans le monde favorisent l'émergence des produits de grande consommation, notamment les produits cosmétiques et dermocosmétiques. La France est une référence dans le domaine de la beauté. Afin de diversifier leurs offres, certains laboratoires pharmaceutiques français n'hésitent donc plus à se lancer sur ce marché.

Rubrique de classement :	MARKETING, LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES, COSMETOLOGIE
Mots-clés :	Pharmacie, laboratoires pharmaceutiques, médicament, dermocosmétique, cosmétique, marketing, France

JURY :	Président :	Madame DAVID Michèle
	Assesseurs :	Madame MARTINS Monica (directeur de thèse)
		Monsieur BRUYERE Arnaud (membre du jury)