



**HAL**  
open science

## Trichologie et efficacité des produits cosmétiques capillaires : revue des méthodes d'évaluation

Camille Pignon

► **To cite this version:**

Camille Pignon. Trichologie et efficacité des produits cosmétiques capillaires : revue des méthodes d'évaluation. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03553839

**HAL Id: dumas-03553839**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03553839v1>**

Submitted on 3 Feb 2022

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 13 JUILLET 2021

PAR

Mme Camille Pignon,

Né(e) le 20 avril 1993 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

### TITRE :

TRICHOLOGIE ET EFFICACITE DES PRODUITS COSMETIQUES CAPILLAIRES :  
REVUE DES METHODES D'EVALUATION

### JURY :

Président : Pr. Philippe Piccerelle

Membres : Dr Véronique Andrieu  
Dr. Alessandra Giaco  
Pr. Benjamin Guillet



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

*Doyen :* Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
*Vice-Doyens :* M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT  
*Chargés de Mission :* Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE  
*Conseiller du Doyen :* M. Patrice VANELLE  
*Doyens honoraires :* M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,  
*Professeurs émérites :* M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT  
*Professeurs honoraires :* M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI  
*Chef des Services Administratifs :* Mme Florence GAUREL  
*Chef de Cabinet :* Mme Aurélie BELENGUER  
*Responsable de la Scolarité :* Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

**ENSEIGNANTS CONTRACTUELS**

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

**PROFESSEURS**

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

### MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

### ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

### A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

### DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

### PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

**ATER**

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

**ATER.**

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

## **CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE**

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BEROCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

## Remerciements

**Je tiens à adresser mes remerciements à tous les membres de mon jury, m'ayant fait l'honneur de leur présence lors de ma soutenance :**

**A Monsieur le Professeur Philippe Piccerelle,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de la présidence de ce jury.

**A Monsieur le Professeur Benjamin Guillet,**

De vous avoir comme membre du jury de thèse est pour moi un grand honneur. Je vous suis plus que reconnaissante de m'avoir accordé tant de confiance depuis l'externat et tout au long de ma construction professionnelle jusqu'à la réalisation ce travail.

Un grand merci pour votre altruisme, votre sympathie et votre disponibilité en tout temps, mais aussi pour l'admiration que vous m'inspirez par votre aisance à fédérer vos équipes.

**A Madame le Docteur Véronique Andrieu,**

Un grand merci d'avoir si gentiment accepté de faire partie de ce jury et de témoigner de mon travail. Je vous remercie aussi pour ces années d'enseignements qui m'auront tant ouvert l'esprit sur les métiers de la pharmacie industrielle.

**A Madame le Docteur Alessandra Giaco,**

D'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour cette année passée à la Pharmacie du Festival, pleine de découvertes, de nouveautés et d'apprentissage et merci à Stéphanie et Manon, pour leur humour et notre complicité.

**Je souhaite également adresser mes remerciements aux personnes et enseignants non présents mais ayant contribué à l'aboutissement de ce travail :**

**A Madame le Docteur Leïla El Marbouh et à Madame Mélanie Froliger,**

Sans qui je n'aurais jamais trouvé un sujet si passionnant. Merci de m'avoir fait découvrir le Développement Clinique cosmétique. Je garde grâce à vous un très bon souvenir de mon stage de fin d'études.

**A Madame le Docteur Christine Braud,**

Je suis très reconnaissante d'avoir pu croiser votre chemin au cours de mon parcours. Je vous remercie pour votre gentillesse ainsi que votre aide durant la rédaction de cette thèse. Vous faites parties de personnes qui marquent par leur simplicité et leur altruisme, mais également par leur parcours exceptionnel. Merci pour vos conseils, vos encouragements et votre douceur.

**Ainsi qu'à Monsieur le Docteur Philippe Garrigue,**

Au même titre que Benjamin, je vous remercie pour votre bienveillance et votre accompagnement lors de l'externat de pharmacie. Ces quelques mois dans votre service ont été très bénéfiques dans mon parcours. Vous avez su m'accueillir avec beaucoup de professionnalisme, de sympathie (et surtout d'humour !) et encore aujourd'hui j'ai pu compter sur vous pour me guider dans ce travail.

**Mes remerciements vont maintenant à ma famille et mes amis :**

**A mes parents,**

Pour m'avoir poussée et encouragée à persévérer durant mes études de pharmacie et encore aujourd'hui. Merci de m'avoir montré le plus bel exemple d'exercice de la pharmacie d'officine, de répondre à toutes mes questions d'ordre déontologique et de me donner l'envie de faire valoir les plus belles valeurs de notre profession.

**A mes frères et sœur,**

Merci pour votre écoute et pour vos personnalités singulières que j'apprécie tant et qui m'ont guidé depuis toujours. Vous avez tous contribué à mon évolution personnelle et professionnelle en passant tant d'heures à me conseiller ou à corriger mes lettres de motivation.

**A ma grand-mère,**

Tu as grandement participé à ma construction en nous offrant une enfance unique, riche en aventures et en culture, mais aussi en savoir-vivre.

**Aux personnes qui manquent,**

Elles sont juste parfaites.

**A mes sœurs : Alice et Myriam,**

Je vous remercie tout simplement de faire partie de ma vie et de partager avec moi depuis huit ans maintenant des moments de doutes, de complicité et de joie. Peu importe la distance et le temps, notre lien indéfectible reste inchangé.

**A mes amis de fac,**

Adrien, Pépito, Lydie, Fanny, ... Pour ces inoubliables années.

**A mes autres amies,**

Camille et Marion, Lola et Chloé, pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir.

**A ma belle-famille,**

Merci pour la belle relation qui nous uni et pour la confiance que vous m'accordez.

Pour clôturer cette parenthèse, je souhaite remercier mon compagnon, qui m'a toujours respectée, comprise et soutenue. Tu es la plus belle personne que je pouvais espérer rencontrer dans ma vie.

***« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »***

## 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

<i>Introduction</i> .....	9
<b>PARTIE A :</b> .....	<b>11</b>
<b>PHYSIOLOGIES DU CHEVEU ET DU CUIR CHEVELU</b> .....	<b>11</b>
<i>I. Physiologie du cheveu</i> .....	12
1. Caractéristiques structurales du cheveu .....	12
a. Origine embryonnaire et évolution après la naissance.....	13
b. Follicule pilo-sébacé.....	14
i. Types de follicules .....	14
ii. Structure.....	15
iii. Vascularisation et innervation du follicule pilo-sébacé.....	19
iv. Glande sébacée et sébum .....	21
c. Tige pileuse.....	22
2. Caractéristiques physico-chimiques du cheveu.....	24
a. Composition élémentaire et polarité.....	24
i. Kératine .....	25
ii. Mélanine .....	26
b. Résistance mécanique .....	26
c. Porosité .....	27
3. Cycle de pousse du cheveu .....	28
i. Phase Anagène .....	28
ii. Phase Catagène .....	28
iii. Phase Télogène .....	29
4. Facteurs influençant la croissance du cheveu .....	30
a. Facteurs internes .....	30
i. Facteurs de croissance .....	30
ii. Facteurs hormonaux .....	30
b. Facteurs externes.....	31
5. Culte de la beauté et variations ethniques.....	32
<i>II. Physiologie et déséquilibres courants du cuir chevelu</i> .....	34
1. Caractéristiques structurales .....	35
a. Origine embryologique .....	35
b. Différentes couches de la peau, de la profondeur vers la surface.....	36
i. Hypoderme.....	36
ii. Derme.....	36
iii. Jonction dermo-épidermique.....	39
iv. Épiderme .....	39
v. Film hydrolipidique .....	42
c. Vascularisation .....	42
d. Innervation.....	43
2. Caractéristiques fonctionnelles .....	44
a. Fonction barrière .....	44
b. Maintien de l'hydratation .....	44
3. Déséquilibres courants du cuir chevelu .....	45
a. Dessèchement.....	45
b. Hyperséborrhée .....	46
c. Sensibilité.....	48
d. États pelliculaires .....	50
i. Pellicules sèches, <i>pityriasis capitis</i> .....	50

ii.	Pellicules grasses, <i>pityriasis stéatoïde</i> .....	50
	.....	51
e.	Chute de cheveux.....	51
i.	Définition.....	52
ii.	Origines de la chute de cheveux .....	53
4.	Recueil des données sémiologiques d'une alopecie par interrogatoire à l'officine .....	54
a.	Examen clinique .....	56
b.	Principaux types d'alopecies .....	57
i.	Alopecie androgénétique .....	57
ii.	Effluvium anagène.....	60
iii.	Effluvium télogène .....	60
c.	Conseils hygiéno-diététiques .....	61
d.	Traitements disponibles.....	61
i.	PROPECIA® (finasteride).....	61
ii.	ALOPEXY® (minoxidil).....	62

**PARTIE B : PRINCIPALES DERMATOSES DU CUIR CHEVELU : PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE ET SOLUTIONS COSMETIQUES..... 67**

I.	<i>Dermite séborrhéique</i> .....	68
1.	Clinique .....	68
2.	Diagnostic .....	69
3.	Traitements disponibles .....	69
4.	Conseils hygiéno-diététiques.....	71
5.	Quelles solutions cosmétiques ?.....	71
II.	<i>Dermatite atopique</i> .....	73
1.	Clinique .....	73
2.	Diagnostic .....	75
3.	Traitements disponibles .....	75
4.	Conseils hygiéno-diététiques.....	78
5.	Quelles solutions cosmétiques ?.....	78
III.	<i>Psoriasis</i> .....	79
1.	Clinique .....	80
2.	Diagnostic .....	81
3.	Traitements disponibles .....	81
4.	Conseils hygiéno-diététiques.....	84
5.	Quelles solutions cosmétiques ?.....	84

**PARTIE C :..... 86**

**EXIGENCES REGLEMENTAIRES ET ETHIQUES, COMMENT DÉMONTRER L'EFFICACITE DES PRODUITS COSMETIQUES CAPILLAIRES GRACE AUX ETUDES CLINIQUES ? ..... 86**

I.	<i>Cadre réglementaire</i> .....	87
1.	Règlement cosmétique européen .....	87
a.	L'affaire du talc Morhange.....	91
b.	Définition du produit cosmétique.....	91
2.	Règlement Européen relatif aux critères communs .....	95
3.	Catégories d'études cliniques en cosmétique .....	99
II.	<i>Aspect éthique des études cliniques</i> .....	100
4.	Évolution de l'encadrement des essais cliniques.....	101
a.	Code de Nuremberg.....	101
b.	Déclaration d'Helsinki .....	102
c.	Loi Huriet-Sérusclat.....	102
d.	Directive du Parlement Européen et du Conseil .....	102
e.	Loi Jardé .....	103
5.	Acteurs ayant un rôle majeur dans la réalisation d'étude clinique .....	104
a.	Promoteur d'étude .....	104
b.	Investigateur .....	104

6.	Bonnes Pratiques Cliniques .....	105
a.	Conception ou design d'étude .....	106
i.	Objectif(s).....	106
i.	Critères d'inclusion.....	107
ii.	Critères de non-inclusion .....	107
iii.	Choix du centre d'investigation et unités cliniques (UC).....	108
b.	Conduite de l'étude .....	108
iv.	Protocole .....	108
v.	Recueil de données et notification d'évènements indésirables.....	109
vi.	Analyse des résultats.....	109
c.	Archivage .....	109
III.	<i>Tests cliniques courants réalisés en cosmétique capillaire</i> .....	110
1.	Tests d'innocuité.....	110
a.	Etude Human Repeated Insult Patch Test (HRIPT).....	110
b.	Etude de tolérance à l'usage sous contrôle dermatologique.....	111
vii.	Scores cliniques .....	113
viii.	Mesures instrumentales.....	113
ix.	Questionnaire.....	114
2.	Tests d'efficacité.....	114
a.	Objectivation des allégations courantes d'un produit cosmétique capillaire .....	117
i.	Etude de la brillance.....	117
ii.	Etude du volume .....	122
iii.	Etude de la coloration .....	125
iv.	Etude de la diminution de la chute de cheveux .....	128
v.	Etude du pouvoir réparateur.....	132
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>135</b>
	<b>ANNEXES</b> .....	<b>137</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>145</b>

## Liste des Figures

FIGURE 1 : COUPE LONGITUDINALE D'UN FOLLICULE PILEUX ANAGENE MATURE .....	12
FIGURE 2 : FORMATION ( A ) ET STRUCTURE ( B ) DU POIL (ILLUSTRATION PAR DAMIEN SCHOËVAËRT) (5) .....	13
FIGURE 3 : ASSISES CELLULAIRES CONCENTRIQUES DU FOLLICULE PILO-SEBACE .....	16
FIGURE 4 : FOLLICULE PILEUX RETRO-COURBE DANS LA PEAU D'UN CUIR CHEVELU AFRICAÏN (12)(A), .....	17
FIGURE 5 : VASCULARISATION DE LA PEAU. (ILLUSTRATION PAR DAMIEN SCHOËVAËRT) (14).....	20
FIGURE 6 : INNERVATION DE LA PEAU. (ILLUSTRATION PAR DAMIEN SCHOËVAËRT) (5) .....	21
FIGURE 7 : A . SCHEMA D'UN FOLLICULE PILO-SEBACE. ....	22
FIGURE 8 : SCHEMA DE LA FORMATION DE PONTS DISULFURES DANS UNE FIBRE CAPILLAIRE .....	24
FIGURE 9 : PRINCIPE DU SOIN DES CHEVEUX PAR LES AGENTS CATIONIQUES .....	25
FIGURE 10 : STRUCTURE HELICOÏDALE DU CHEVEU (19).....	26
FIGURE 11 : CONTRAINTE DE CASSURE PAR RAPPORT A LA CLASSIFICATION DES BOUCLES (21).....	27
FIGURE 12 : COMPARAISON DE COUPES TRANSVERSALES DE BULBES PILAIRES EN PHASE ANAGENE ET EN PHASE CATAGENE (22) .....	29
FIGURE 13 : ACTION DES ANDROGENES SUR LE FOLLICULE PILEUX (T: TESTOSTERONE, 5 $\alpha$ R : 5- $\alpha$ -REDUCTASE, DHT : DIHYDROTESTOSTERONE).....	31
FIGURE 14 : ÉGÉRIES L'OREAL PARIS ILLUSTRANT LA BEAUTE ET LES TENDANCES SELON L'ORIGINE ETHNIQUE (24).....	33
FIGURE 15 : MESURE DU NOMBRE D'ONDULATIONS D'UN CHEVEU .....	33
FIGURE 16 : LES HUIT CLASSES DE BOUCLES DE CHEVEUX (25).....	34
FIGURE 17 : LA PEAU DU CUIR CHEVELU (28) (29) .....	35
FIGURE 18 : STRUCTURE DU COLLAGENE (30) .....	37
FIGURE 19 : STRUCTURE DE L'ELASTINE (30).....	38
FIGURE 20 : STRUCTURE DE L'ACIDE HYALURONIQUE (30) .....	38
FIGURE 21 : CRETES EPIDERMiques, PAPILLES DERMiques ET JONCTION DERM-EPIDERMique (14) .....	39
FIGURE 22 : LES DIFFERENTES COUCHES DE L'EPIDERME : LA COUCHE GERMINATIVE, LA COUCHE EPINEUSE, LA COUCHE GRANULEUSE, LA COUCHE CLAIRE ET LA COUCHE CORNEE. (ILLUSTRATION PAR DAMIEN SCHOËVAËRT) .....	40
FIGURE 23 : STRUCTURE SCHEMATIQUE DU STRATUM CORNEUM (8) .....	42
FIGURE 24 : VASCULARISATION DU CUIR CHEVELU (28).....	43
FIGURE 25 : INNERVATION DU CUIR CHEVELU (28).....	44
FIGURE 26 : CONSEQUENCES DE LA SECHERESSE CUTANEE (29) .....	45
FIGURE 27 : QUELQUES SOINS DISPONIBLES EN PHARMACIE ET ADAPTES AUX CUIRS CHEVELUS SECS .....	46
FIGURE 28 : ASPECT D'UN CUIR CHEVELU 24H APRES UN SHAMPOOING (MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE) (33) .....	47
FIGURE 29 : QUELQUES SOINS DISPONIBLES EN PHARMACIE ET ADAPTES AUX CUIRS CHEVELUS GRAS .....	48
FIGURE 30 : QUELQUES SOINS DISPONIBLES EN PHARMACIE ET ADAPTES AUX CUIRS CHEVELUS SENSIBLES .....	49
FIGURE 31 : QUELQUES SOINS DISPONIBLES EN PHARMACIE ET ADAPTES AUX CUIRS CHEVELUS A PELLICULES .....	51
FIGURE 32 : DIFFERENTES ALOPECIES RENCONTREES A L'OFFICINE (ORGANIGRAMME NON EXHAUSTIF).....	53
FIGURE 33 : INTERROGATOIRE AU COMPTOIR DANS LES CAS D'ALOPECIES (38).....	56
FIGURE 34 : CLASSIFICATION DE LA CHUTE DE CHEVEUX D'HAMILTON (40) .....	59
FIGURE 35 : PHOTOGRAPHIES PRISES AVANT LA PREMIERE APPLICATION ET APRES LA DERNIERE APPLICATION APRES 6 SEMAINES DE TRAITEMENT DE PATIENTS TRAITES AVEC UNE SOLUTION TOPIQUE DE 0,25% DE FINASTERIDE MELANGEE A UNE SOLUTION TOPIQUE DE 3% DE MINOXIDIL ET AYANT PRESENTE UNE AMELIORATION MARQUEE .....	65
FIGURE 36 : ASPECT CLINIQUE D'UN PATIENT ATTEINT DE DS (46) .....	69
FIGURE 37 : ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DERMITE SEBORRHEIQUE (48) .....	70
FIGURE 38 : MARCHE DE LA DS DU CUIR CHEVELU EN PHARMACIE.....	72
FIGURE 39 : ASPECT CLINIQUE D'UN PATIENT ATTEINT DE DA (53) .....	74
FIGURE 40 : INCIDENCE DES DIFFERENTS TYPES D'ATOPIE EN FONCTION DE L'AGE (54).....	74
FIGURE 41 : ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DERMATITE ATOPIQUE CHEZ L'ENFANT (55).....	76
FIGURE 42 : ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DERMATITE ATOPIQUE CHEZ L'ADULTE (56) .....	77
FIGURE 43 : ASPECT CLINIQUE D'UNE PATIENTE ATTEINTE DE PSORIASIS (60).....	80
FIGURE 44 : ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS (63) .....	83
FIGURE 45 : MARCHE DU PSORIASIS DU CUIR CHEVELU EN PHARMACIE EN FRANCE .....	85
FIGURE 46 : DIFFERENCE DE NOMENCLATURE ENTRE UN PRODUIT BIOCIDES ET UN PRODUIT COSMETIQUE A USAGE VETERINAIRE.....	89
FIGURE 47 : CHOIX DE STATUT REGLEMENTAIRE DE CERTAINS LABORATOIRES COMMERCIALISANT DES PRODUITS D'HYGIENE VETERINAIRE .....	90

FIGURE 48 : SCHEMA EXPLICATIF ET PHOTOS D'UN TEST HET-CAM (68) .....	91
FIGURE 49 : DIFFERENCE D'AFFICHAGE DE LA COMPOSITION ENTRE PRODUITS COSMETIQUES ET PRODUIT BIOCIIDE .....	93
FIGURE 50 : HYGIENE BUCCO-DENTAIRE ET STATUT REGLEMENTAIRE (74) (LISTE NON EXHAUSTIVE CONCERNANT LES PRODUITS COSMETIQUES) .....	94
FIGURE 51 : QUELQUES CREMES DISPONIBLES EN PHARMACIE QUI SUIVENT LA REGLEMENTATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX .....	95
FIGURE 52 : ECHELLES DE SCORAGE CLINIQUE DE SECHERESSE DE LA PEAU ET DE LUMINOSITE DU TEINT .....	113
FIGURE 53 : CLASSIFICATION NON EXHAUSTIVE DE L'OFFRE DE SOIN EN COSMETIQUE CAPILLAIRE .....	116
FIGURE 54 : COMPTE TENU DU TYPE D'INTERACTION AVEC UN ECHANTILLON, UNE LUMIERE POLARISEE CONSERVERA SA POLARISATION SI ELLE EST REFLECHIE SUR LA SURFACE DE L'ECHANTILLON OU SERA DEPOLARISEE SI ELLE EST DIFFUSEE PAR L'ECHANTILLON.....	118
FIGURE 55 : DIFFERENTES UTILISATION D'UN GLOSSYMETRE, EXEMPLE DU GLOSSYMETRE GL 200®(86) .....	119
FIGURE 56 : INTERACTION DE LA LUMIERE POLARISEE AVEC LA FIBRE CAPILLAIRE (88)(89).....	120
FIGURE 57 : SCHEMA EXPLICATIF DE L'UTILISATION DU GLOSSYMETRE GL 200® .....	120
FIGURE 58 : SCHEMA DE L'APPAREIL BOLERO (A : APPAREIL PHOTO NUMERIQUE, B : PLATINE DE ROTATION, C : PANNEAU ARRIERE A LED, D : MECHE DE CHEVEUX) .....	123
FIGURE 59 : RESULTATS VISUELS ET GRAPHIQUES DE L'ANALYSE DU VOLUME ET DES FRISOTTIS SUR MECHE DE CHEVEUX.....	124
FIGURE 60 : LES TROIS GRANDEURS DE L'ECHELLE CIELAB® (A), .....	126
FIGURE 61 : RESULTATS DE L'ETUDE DU MAINTIEN DE LA COLORATION DE MECHE TRAITEE PAR UN PRODUIT COSMETIQUE D'INTERET VERSUS MECHE TRAITEE PAR UN PRODUIT COSMETIQUE PLACEBO .....	128
FIGURE 62 : MACROPHOTOGRAPHIES D'UN PHOTOTRICHOGARME MONTRANT L'EVALUATION D'UNE FORMULE PILAIRE (88) .....	130
FIGURE 63 : COMPARAISON DU POURCENTAGE DE CHEVEUX EN PHASE ANAGENE ET EN PHASE TELOGENE A T <sub>0</sub> , PUIS APRES 3 MOIS ET APRES 6 MOIS .....	131
FIGURE 64 : COMPARAISON DU NOMBRE DE CHEVEUX TOMBANTS APRES TEST DE TRACTION A T <sub>0</sub> , PUIS APRES 3 MOIS ET APRES 6 MOIS .....	132
FIGURE 65 : IMAGES EN MEB DE L'EFFET REPARATEUR D'UN PRODUIT COSMETIQUE SUR LA TIGE PILAIRE .....	133

## Liste des Tableaux

TABLEAU 1 : CARACTERISTIQUES DES FOLLICULES PILEUX HUMAINS .....	15
TABLEAU 2 : PHASES DU CYCLE DE CROISSANCE DU CHEVEU .....	29
TABLEAU 3 : VARIATIONS ETHNIQUES DES CARACTERISTIQUES STRUCTURALES DES CHEVEUX .....	32
TABLEAU 4 : QUELQUES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES DE MINOXIDIL COMMERCIALISEES EN FRANCE .....	63
TABLEAU 5 : ÉVOLUTION DE LA LOCALISATION DES LESIONS DE DA EN FONCTION DE L'AGE .....	75

## Liste des abréviations

AC : Alopécie Cicatricielle

AH : Acide Hyaluronique

AMM : Autorisation de mise sur le Marché

ANC : Alopécie Non cicatricielle

ARPP : Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CRO : Contract Research Organization

CRF : Case Report Form

DA : Dermatite Atopique

DHEA : Déhydroépiandrostérone

DIP : Dossier d'Information du Produit

DS : Dermite Séborrhéique

FDA : Food and Drug Administration

GMS : Grande et Moyenne Surface

HE : Huile Essentielle

HRIPT : Human Repeated Insult Patch Test

ICH : International Conference on Harmonisation

INCI : International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

MEB : Microscopie Electronique à Balayage

NMF : Natural Moisturising Factor

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PIE : Perte Insensible en Eau

RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine

R&D : Recherche et Développement

UC : Unité Clinique

UE : Union Européenne

UVs : Ultra-violets



## **Introduction**

La France est reconnue historiquement comme l'un des acteurs majeurs du marché de la beauté. En effet, son statut de leader mondial du secteur cosmétique lui permet d'avoir une place phare au sein de l'économie française et ainsi de s'imposer aujourd'hui comme un pays membre d'un secteur dynamique (1).

La place des cosmétiques dédiés à la mise en beauté capillaire représentait 14,1% des parts de marché du secteur cosmétique en 2017 (tous circuits de distribution confondus), pour un chiffre d'affaire global s'élevant à 24 milliards d'euros en 2018 (2).

Au vu de l'implantation des produits capillaire sur la scène internationale, les laboratoires du secteur cosmétique n'ont d'autre choix que de communiquer et d'informer les consommateurs, de façon concise, sur les bénéfices du produit afin de les orienter dans leur choix d'achat et d'utilisation. Ils utilisent des mots clés appelés aussi allégations, qui regroupent tous les textes, images, ou symboles permettant de présenter les caractéristiques et vertus d'un produit cosmétique.

Les allégations cosmétiques bien qu'encadrées par le Règlement européen (n°655/2013), sont un véritable outil de publicité et de communication vers le consommateur. Elles jouent ce rôle à la fois d'aide à la différenciation des produits afin d'en garantir leur bonne utilisation et d'aide dans l'orientation du choix d'achat par les consommateurs (par le caractère innovant et compétitif d'un produit par rapport à ses concurrents).

Elles sont d'importance capitale puisqu'elles figurent sur l'emballage même des produits et peuvent apparaître sur internet et dans les campagnes publicitaires (à la télévision, à la radio, dans les magazines, sur les réseaux sociaux, etc.).

De fait, elles sont susceptibles d'évoluer pour répondre à des exigences d'ordre réglementaire, ou bien liées aux marchés nationaux, à la diversité des consommateurs, aux tendances de la société et à l'innovation continue.

Très encadrées d'un point de vue juridique et éthique, les études cliniques servant de support d'objectivation des allégations cosmétiques, sont pour la plupart réalisées par des centres d'investigation spécialisés assurant un maillage du territoire international afin de pouvoir couvrir toutes les demandes des services de Recherche et Développement Clinique des laboratoires cosmétiques tant dans le respect de certains critères d'inclusion relatifs aux

volontaires (l'ethnie, le phototype, ...) que dans la saisonnalité prévue dans la région donnée lors de la planification de l'étude.

Ainsi, ce travail permettra de comprendre comment les laboratoires cosmétiques spécialisés en produits de soin capillaires répondent-ils aux diverses problématiques et pathologies du cuir chevelu en pharmacie, par quelles méthodes instrumentales objectivent-ils l'efficacité de ces produits afin d'en soutenir les allégations dans leurs diverses indications et en quoi ces informations sont-elles pertinentes dans le cadre de l'exercice de la pharmacie d'officine.

Dans une première partie seront dressées les notions de base essentielles à la compréhension des spécificités du cuir chevelu, autant dans l'explication de la physiologie de cette zone spécialisée du corps humain, que dans l'interprétation de ses déséquilibres et problématiques courantes.

Seront abordées ensuite les dermatoses du cuir chevelu fréquemment identifiées et prises en charge par le pharmacien d'officine, associées à une analyse du marché des cosmétiques capillaires dans ces indications en officine.

Enfin, une dernière partie sera consacrée à une brève description des réglementations relatives aux allégations cosmétiques et aux études cliniques cosmétiques, suivie d'une revue non exhaustive et dûment sélectionnée, de quelques méthodes instrumentales utilisées dans l'évaluation de l'efficacité de produits cosmétiques capillaires, afin de répondre à différentes problématiques usuellement rencontrées au quotidien et décrites précédemment.

## **PARTIE A :**

### **PHYSIOLOGIES DU CHEVEU ET DU CUIR CHEVELU**

## I. Physiologie du cheveu

Les cheveux sont des phanères, annexés à la peau du cuir chevelu. Ils ont la particularité d'être constitués d'une partie bulbaire, très active sur le plan métabolique et implantée dans le derme du cuir chevelu, et d'une partie visible plus ou moins longue, la tige pileaire, dépourvue d'activité métabolique puisque composée de cellules mortes, et pour autant très importante sur le plan socio-culturel.

Dans cette première partie, les caractéristiques physiologiques des cheveux seront abordées, ainsi que celles du cuir chevelu, incluant les problématiques couramment rencontrées et non pathologiques de cette annexe cutanée.

### 1. Caractéristiques structurales du cheveu

Le cheveu est constitué de deux parties distinctes :

- **Une partie invisible** : le follicule pilo-sébacé, structure complexe enchâssée dans le derme du cuir chevelu.
- **Une partie libre et visible**, la tige pileaire, constituée principalement de kératine.

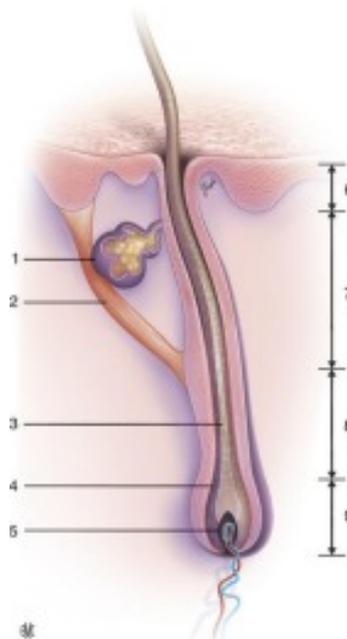


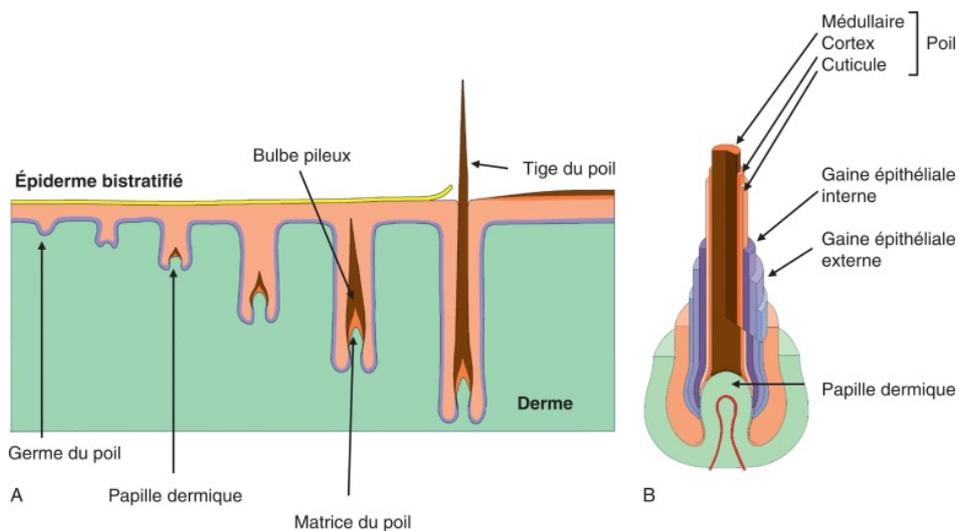
Figure 1 : Coupe longitudinale d'un follicule pileux anagène mature

(1. Glande sébacée ; 2. muscle pilo-arrecteur ; 3. Tige pileaire ; 4. gaine épithéliale externe ; 5. papille dermique ; 6. infundibulum ; 7. isthme ; 8. région suprabulbaire ; 9. bulbe) (3)

### a. Origine embryonnaire et évolution après la naissance

L'origine embryonnaire des follicules pileux, ainsi que celle des glandes sudoripares et des nerfs sensoriels associés provient du mésoderme.

Les follicules commencent à se former dans la peau de l'embryon humain à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de gestation (fin du 2<sup>ème</sup> mois de développement intra-utérin). Le développement et la maturation des follicules pileux se fait en huit étapes au cours de l'embryogénèse (4). Au début, on assiste à la cohésion d'un amas de cellules formées à partir de l'épiderme bistratifié qui vont former **le germe du poil**. Celui-ci va s'enfoncer et proliférer jusqu'à atteindre le derme dans lequel les fibroblastes vont s'organiser en nodule à son contact, formant ainsi **la papille dermique**. Celle-ci va à l'inverse progresser vers la surface et repousser le germe du poil en son centre. C'est ainsi que le germe du poil forme un bourgeon pileux appelé plus communément **le bulbe pileux**.



On dénombre plus de deux millions de follicules pileux (6) chez l'espèce humaine, répartis sur l'ensemble du corps, à l'exception de la paume des mains, de la plante des pieds et de la muqueuse labiale.

Les follicules pileux des sourcils, des cils et du cuir chevelu produisent des poils dès la naissance. D'autres follicules pileux en revanche se mettront en activité au moment de la

puberté, constituant des caractères sexuels secondaires acquis. Il s'agit des poils de la région pubienne, des aisselles, ou de la barbe chez les hommes.

Les glandes sébacées quant à elles se forment à partir d'un bourgeon issu de la gaine épithéliale externe du follicule. Elles s'activent lors de la période fœtale pour participer à la sécrétion du *vernix caseosa* qui recouvre le nouveau-né au moment de sa naissance et pendant les quelques jours suivants.

#### b. Follicule pilo-sébacé

Les cheveux s'implantent obliquement dans le cuir chevelu, dans un cul de sac caractéristique : **le follicule pilo-sébacé**.

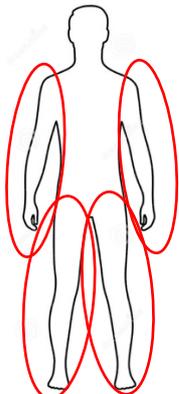
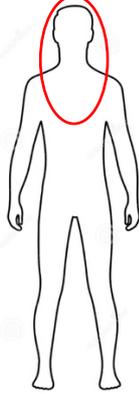
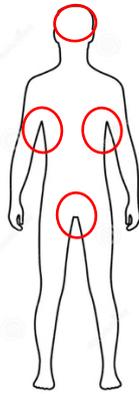
Celui-ci est la résultante d'une invagination pyriforme de l'épiderme dans le derme. C'est au niveau de son extrémité proximale, la plus élargie, qu'a lieu l'élaboration du cheveu. Le follicule pileux est souvent relié d'une part à un muscle arrecteur du poil, responsable de la sensation de chair de poule, et d'autre part à une glande sébacée, qui selon la localisation du poil sur le corps peut être plus ou moins développée.

#### i. Types de follicules

On retrouve trois différents types de follicules décrits en fonction du volume de la glande sébacée et de la taille du poil (7) :

- **Les follicules lanugineux** présents sur le corps avec une prédominance au niveau des membres. La glande sébacée et le poil sont peu développés.
- **Les follicules sébacés** uniquement retrouvés sur le visage et sur le haut du tronc. Ils sont responsables de l'acné. Ils possèdent une glande sébacée très développée ainsi qu'un poil occupant 1/10<sup>ème</sup> de la largeur de l'infundibulum.
- **Les follicules terminaux** que l'on retrouve au niveau du cuir chevelu, des aisselles et de la barbe chez les hommes et qui seront l'objet d'une description détaillée ci-après. La glande sébacée est de dimension modérée et le poil est épais et occupe tout l'espace de l'infundibulum.

Tableau 1 : Caractéristiques des follicules pileux humains

	Follicules lanugineux	Follicules sébacés	Follicules terminaux
<b>Aspect du poil</b>	Peu développé	Peu développé	Très développé +++
<b>Aspect de la glande sébacée</b>	Peu développée	Très développée +++	Modérément développée
<b>Localisation</b>	Corps entier Membres +++	Visage Haut du tronc	Cuir chevelu Aisselles Barbe Pubis
<b>Illustrations</b>			

## ii. Structure

Les follicules terminaux peuvent atteindre en phase anagène une épaisseur de 160 à 200  $\mu\text{m}$ .  
Il sont constitués de trois régions verticales de longueur équivalente (8) :

- **Le bulbe** : partie inférieure du follicule pileux, située entre le bulge (zone d'insertion du muscle arrecteur du poil) et la base du follicule.
- **L'isthme** : partie médiane du follicule pileux, il est compris entre le bulge et l'abouchement du canal sébacé.
- **L'infundibulum** : partie supérieure du follicule pileux, il est compris entre l'abouchement du canal sébacé et la surface de la peau.

La glande sébacée constitue une quatrième partie, reliée au follicule pilo-sébacé par le canal sébacé. Elle sera décrite par la suite.

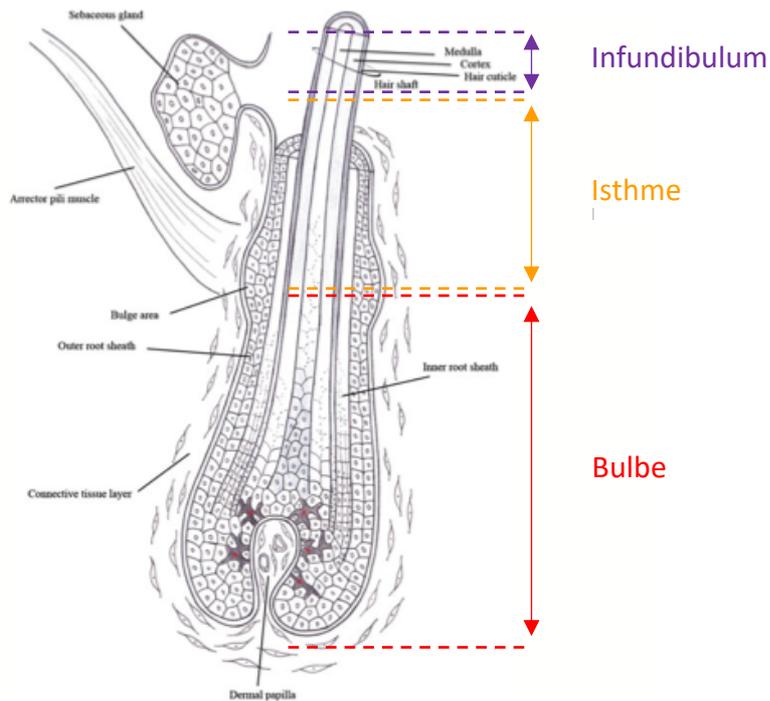


Figure 3 : Assises cellulaires concentriques du follicule pilo-sébacé  
 (les proportions des trois régions sont non représentatives de la réalité) (9)

#### ❖ Bulbe

Le bulbe est la partie du follicule pilo-sébacé qui produit activement les cheveux. Du fait du micro-réseau vasculaire situé en regard de la papille dermique, il a un rôle fondamental dans :

- Les apports nutritifs (vitamines, oxygène).
- Les apports hormonaux indispensables à la formation du cheveu.
- La communication intercellulaire (*via* la transmission de signaux aux kératinocytes et mélanocytes).

Il est constitué d'une **papille dermique** et d'une **matrice** :

- La papille dermique est située à la base du bulbe en dessous de la matrice du poil. Il s'agit d'un bourgeonnement d'origine dermique au niveau duquel le cheveu initie sa croissance. Elle est riche en cellules mésenchymateuses multipotentes qui jouent un rôle essentiel dans la morphogenèse du follicule pileux et les cycles de croissance post-natale des cheveux. De plus, elle est hautement vascularisée, et permet une croissance rapide du cheveu lorsque la circulation est active dans la papille. A l'inverse, lorsque la circulation est moins active, la pousse ralentit. Lorsque la papille s'atrophie (phases catagène et

télogène du cycle pileux), le cheveu n'est plus nourri et commence son involution jusqu'à tomber du cuir chevelu pour débiter un nouveau cycle de croissance.

*NB : Une destruction de la papille entraîne une chute définitive et irréversible du cheveu.*

- La matrice pileuse vient coiffer la papille dermique et donne sa structure au cheveu en se répartissant uniformément autour d'un axe de symétrie centrale pour un cheveu raide alors qu'elle se répartira de manière déséquilibrée pour un cheveu ondulé, voire frisé ou crépu (10). En effet, la courbure naturelle des cheveux humains est corrélée à la flexion du follicule pileux et du bulbe pileux induite par une disparité structurelle de la gaine radulaire (11).

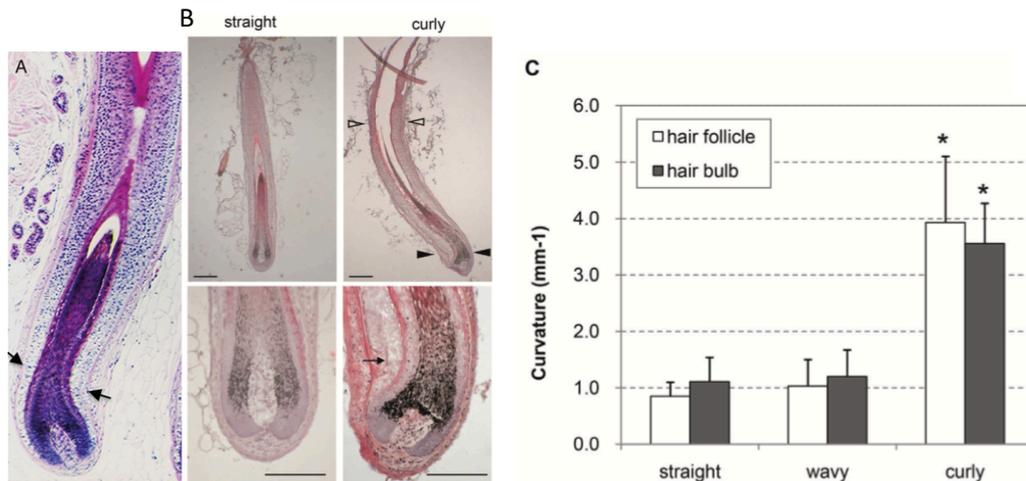


Figure 4 : Follicule pileux rétro-courbé dans la peau d'un cuir chevelu africain (12)(A),

Différences morphologiques du bulbe pileux entre un cheveu raide et un cheveu ondulé (B),

Courbure des bulbes et des follicules pileux comparés à la nature raide, ondulée ou bouclée des cheveux (les astérisques indiquent une différence significative ( $p < 0,001$ ) de courbure pour les cheveux bouclés par rapport aux deux autres groupes (cheveux raides et ondulés) par méthode ANOVA)(C).

Elle est le siège d'une haute activité mitotique, permettant la formation de trois grands domaines concentriques que sont la gaine externe, la gaine interne et la tige pileuse.

#### ❖ Isthme

A ce niveau, la tige pileuse constituée est entourée de ses gaines épithéliales :

Il s'agit de trois assises cellulaires concentriques ayant un rôle de protection du cheveu. Deux gaines sont situées à l'intérieur du follicule et forment ensemble **la racine** du cheveu. Soit de l'intérieur vers l'extérieur :

- **La gaine épithéliale interne**
- **La gaine épithéliale externe**

Une autre gaine adjacente à la gaine épithéliale externe est située à l'extérieur du follicule. Il s'agit de **la gaine conjonctive péri-pilaire**.

- **Gaine épithéliale interne** : Aussi appelée gaine radulaire interne, elle est non pigmentée et très mince, elle sépare le cheveu de la gaine épithéliale externe. Elle résulte de l'agencement de trois couches disposées en assises concentriques :
  - La cuticule : la plus interne, adjacente à la cuticule du cheveu. Elle a un rôle de ciment d'ancrage du cheveu au follicule.
  - La couche de Huxley : couche intermédiaire.
  - La couche de Henlé : la plus externe, en contact avec la gaine épithéliale externe.
- **Gaine épithéliale externe** : Aussi appelée gaine radulaire externe, elle est en continuité avec l'épiderme et représente un réservoir identifié de cellules souches multipotentes prédestinées à se différencier en kératinocytes et des mélanocytes (9). Elle est en fait la résultante d'une invagination de l'épiderme de surface. Cette assise cellulaire comporte un renflement spécifique auquel est rattaché le muscle arrecteur du poil, servant de niche dans laquelle se trouvent des cellules souches. Ce renflement spécifique est dénommé « **bulge** » qui n'est autre que le terme anglo-saxon utilisé désigner un « réservoir ». Ces cellules, comme d'autres cellules souches adultes, sont des cellules à cycle lent avec la capacité de prolifération et la capacité de générer diverses lignées dans des tissus spécifiques (13). Elles prolifèreraient au moment de la phase anagène (phase de croissance du cheveu) et pourraient du fait de leur plasticité constituer une source potentielle de cellules souches en ingénierie tissulaire.
- **Gaine conjonctive péri-pilaire** : Il s'agit d'un tissu conjonctif dense, assurant le rôle de membrane basale tout autour du follicule pileux. On peut l'assimiler à un « hamac » par

sa forme et sa fonction de soutien du follicule pilo-sébacé. Elle contient des molécules telles que des glycosaminoglycanes, des fibres de collagène et des fibroblastes, mais également les vaisseaux et les terminaisons nerveuses du poil.

Le muscle arrecteur du poil relie le follicule pilo-sébacé par le bulge à la surface de la peau. Il est composé de faisceaux de muscles lisses tendus obliquement dans le derme sous la glande sébacée. Il est responsable de la sensation de « chair de poule » déclenchée lors d'états émotionnels, ou de sensations de froid.

#### ❖ Infundibulum

L'infundibulum est délimité en bas par le canal de la glande sébacée et en haut par l'ostium folliculaire qui est aussi la limite supérieure du follicule pilo-sébacé. Cet ostium folliculaire épidermique est en continuité avec l'épiderme pluristratifié et kératinisé du cuir chevelu. C'est par ce méat que le canal infundibulaire contenant le cheveu et les sécrétions sébacées s'abouche à la surface de la peau. A ce stade, le cheveu a terminé sa croissance et n'est plus constitué que de cellules mortes entièrement kératinisées. Il commence alors sa croissance en dehors du cuir chevelu.

#### iii. Vascularisation et innervation du follicule pilo-sébacé

L'épiderme a la particularité d'être avasculaire. Il acquiert ses nutriments par les capillaires présents dans les papilles dermiques. Les autres couches de la peau (derme et hypoderme) sont en revanche irriguées. Le follicule pilo-sébacé reçoit sa vascularisation par le biais de deux réseaux interconnectés, qui évoluent parallèlement à la surface de la peau. :

- **Le réseau dermique** : Il se sépare en réseau sous papillaire, duquel partent des capillaires pour irriguer les anses des papilles dermiques et en réseau profond qui communique avec le réseau hypodermique. Les capillaires de ce réseau irriguent également le follicule pileux ainsi que sa glande sébacée.
- **Le réseau hypodermique** : Il traverse l'hypoderme et communique avec le réseau dermique *via* les branches ascendantes des capillaires sanguins.

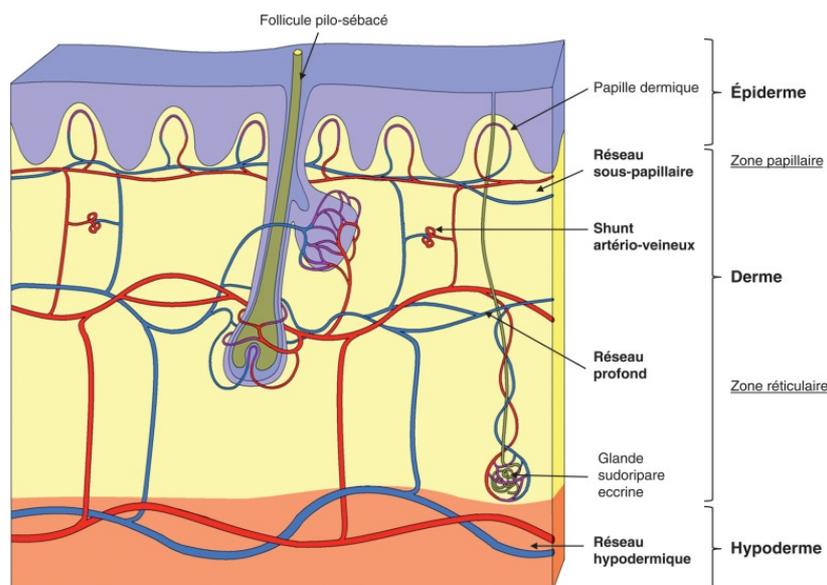


Figure 5 : Vascularisation de la peau. (Illustration par Damien Schoëvaert) (14)

A la différence du réseau vasculaire de la peau, seule la couche cornée de l'épiderme n'est pas innervée. A part cette spécificité, l'hypoderme, le derme et l'épiderme sont innervés et confèrent à la peau ses caractéristiques sensorielles.

Il existe des fibres motrices qui innervent :

- Les vaisseaux
- Les glandes sudoripares
- Le muscle arrecteur du poil

Et des récepteurs sensitifs qui sont les prolongements de neurones pseudo-unipolaires des ganglions spinaux. On retrouve des prolongements simples comme ceux qui viennent innerver le bulbe du poil, ou des prolongements se terminant par des corpuscules, tels que les corpuscules de Wagner-Meissner ou les corpuscules de Vater-Pacini.

L'ensemble de ces terminaisons permet à la peau de se comporter comme un véritable récepteur à divers *stimuli* sensoriels, thermiques ou à la douleur.

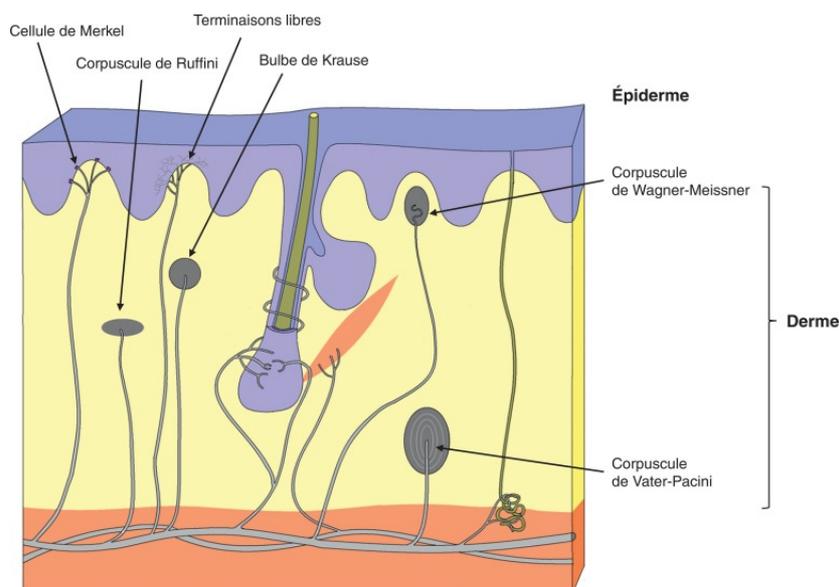


Figure 6 : Innervation de la peau. (Illustration par Damien Schoëvaërt) (5)

#### iv. Glande sébacée et sébum

Le sébum est le produit de sécrétion des glandes sébacées. Il est composé d'acides gras, de triglycérides, de cholestérol et de débris cellulaires. Son rôle principal est de protéger l'épiderme des frottements, de la déshydratation (par évaporation de l'eau contenue dans la peau) ou des infections grâce à ses propriétés bactéricides et antifongiques naturelles (14).

Le follicule pileux reçoit en fait deux types de sécrétions provenant de la glande sébacée :

- **Holocrine**, provenant des glandes sébacées sécrétant le sébum pour la bonne lubrification du poil ;
- **Apocrine**, issue des glandes sudoripares (glandes sécrétant la sueur au niveau des aisselles et du pubis) (15).

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines et alvéolaires, enclavées dans le derme.

Elles sont composées de plusieurs assises cellulaires qui ont la capacité de se spécialiser en chargeant leur cytoplasme de gouttelettes lipidiques lors de leur migration de la périphérie vers le centre de la glande.

Après maturation de la couche basale vers la couche superficielle de la glande, les sébocytes se lysent et déversent le sébum contenu dans leur cytoplasme dans leur canal excréteur en

direction de la tige du poil et de la partie supérieure des follicules pilo-sébacés. Leur taille ainsi que la quantité de sébum qu'elles sécrètent sont variables en fonction de la localisation de la glande et du type de follicule auquel elle est rattachée.

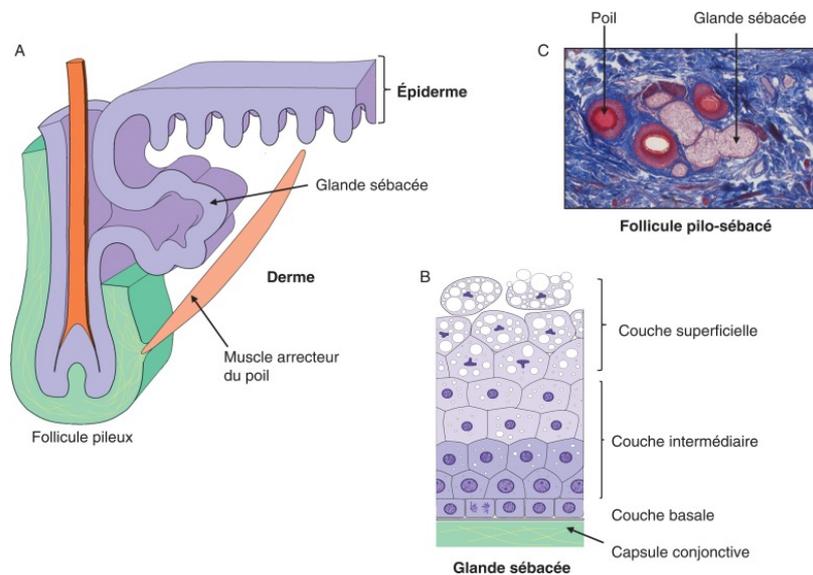


Figure 7 : A . Schéma d'un follicule pilo-sébacé.

B. Schéma des couches de la glande sébacée.

C. Coupe transversale d'un follicule pilo-sébacé. Microscopie optique.

(Illustration par Damien Schoëvaërt et Anne-Marie Courtot) (14)

### c. Tige pileaire

Les cheveux et les poils, sont des productions épithéliales très spécialisées. Il en existe trois types différents chez l'espèce humaine :

- **Le lanugo**, relatif à la vie embryonnaire réparti sur l'ensemble du corps. Les poils du lanugo tombent à la naissance et sont remplacés par de nouveaux follicules pileux.
- **Le duvet**, appelé également « vellus » ou « poil follet » est un poil fin, court et peu pigmenté. Il fait suite au lanugo en se développant à sa suite sur l'ensemble du corps.
- **Le cheveu terminal ou mature**, plus épais que les précédents. Il se développe également à la suite du lanugo au niveau des cils, des sourcils et du cuir chevelu. Ce dernier fera ci-après l'objet d'une description détaillée.

La tige pileaire est la partie libre et visible des poils, constituée de kératine. Concernant les cheveux, elle commence au niveau de l'ostium folliculaire et poursuit sa croissance en dehors du cuir chevelu. Elle est constituée de trois couches concentriques, soit du centre vers la périphérie :

- **La zone médullaire**
- **La zone corticale**
- **La cuticule**

#### ❖ Zone médullaire

Le cœur du cheveu ou médullaire est une partie inconstante dans les cheveux, voire absente dans les poils du duvet ou du lanugo. On la retrouve essentiellement dans les poils mûres. Elle est constituée de cellules anucléées, disjointes, parfois séparées par de l'air. Sa coloration est claire.

#### ❖ Zone corticale

Cette couche est constituée de kératinocytes pigmentés, de forme allongée et orientés dans le sens du cheveu. La kératine présente dans cette couche est organisée en macro et microfibrilles et la cohésion de la corticale se fait par **le complexe membrano-cellulaire** composé de céramides et assurant le rôle de ciment intercellulaire.

#### ❖ Cuticule

La cuticule est la couche la plus externe de la tige pileaire. Elle est translucide et est formée de grandes cellules aplaties : les kératinocytes imbriqués les uns sur les autres. On dit qu'ils adoptent la conformation des tuiles d'un toit. Entre les cellules de la cuticule se trouve un ciment intercellulaire appelé le même complexe membrano-cellulaire assurant la forte cohésion de la cuticule. Sa fonction principale est la protection mécanique du cortex pileaire. Cette couche, très sensible aux facteurs environnementaux, est recouverte d'une fine couche de sébum assurant la brillance et le maintien des écailles de kératine entre elles.

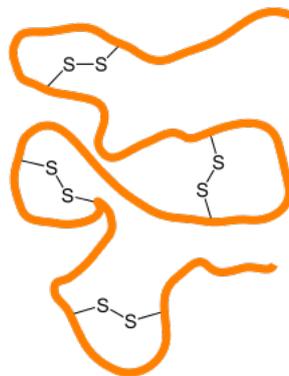
## 2. Caractéristiques physico-chimiques du cheveu

### a. Composition élémentaire et polarité

La composition chimique élémentaire du cheveu a été décrite comme suit (16) :

- Carbone (C) : **50%**
- Oxygène (O) : **20%**
- Hydrogène (H) : **6%**
- Azote (N) : **16%**
- Soufre (S) : **6%**

Malgré sa faible proportion par rapport aux autres éléments, le soufre est l'élément essentiel retrouvé dans les acides aminés constitutifs de la fibre de kératine. Son importance est due au fait qu'il intervient dans la conformation tridimensionnelle de la tige pileuse grâce aux ponts disulfure établis par liaisons covalentes entre les groupements thiol (SH) de deux cystéines d'une même séquence peptidique. Ceci ce produit grâce à une réaction d'oxydation.



*Figure 8 : Schéma de la formation de ponts disulfures dans une fibre capillaire*

De plus, le cheveu est électriquement neutre. En effet, la polarité des fibres capillaires est à la fois négative par la présence de groupements acides (carboxylate) et positive par la présence de groupements basiques (ammonium).

Les fibres capillaires sensibilisées par une exposition prolongée au soleil, une décoloration chimique ou des traitements de coiffage à haute température, sont déséquilibrées d'un point

de vue acido-basique, ceci étant dû à l'oxydation des cystines en acide cystéique. Le cheveu devient alors acide et se charge négativement.

Ceci explique l'intérêt d'utiliser des tensioactifs cationiques dans les shampooings réparateurs et de polymères cationiques dans les produits de soin capillaire destinés à des cheveux endommagés, qui apportent un toucher lisse et agréable, un bon démêlage, de la brillance et du « corps » à la chevelure sans pour autant l'alourdir (17).

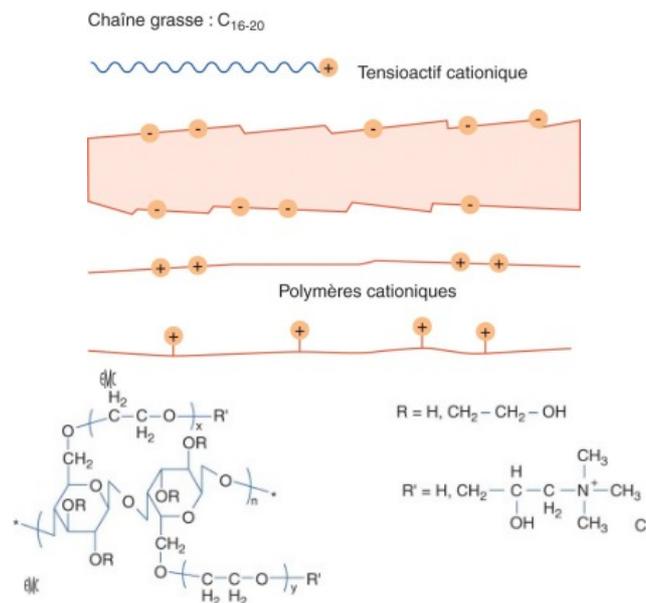


Figure 9 : Principe du soin des cheveux par les agents cationiques

(exemple d'un polymère cationique dérivé de la cellulose : le polyquaternium 10) (17)

### i. Kératine

Au cœur du follicule pileux, le cheveu débute sa croissance par la synthèse d'une protéine spécifique qui constitue la quasi-totalité de la tige pileuse : la kératine. C'est une protéine fibreuse insoluble, formée de chaînes polypeptidiques structurées d'acides aminés dont certains sont soufrés (cystine, cystéine, méthionine), torsadées en hélices  $\alpha$  selon l'axe longitudinal du poil et fortement liées les unes aux autres par des liaisons hydrogène, des ponts disulfures et des liaisons ioniques. Elle confère à la tige pileuse sa résistance et sa flexibilité. Les hélices  $\alpha$  ont aussi la capacité de se transformer en feuillets  $\beta$  selon la contrainte d'étirement appliquée sur le cheveu. En effet, les analyses par spectrophotométrie infrarouge à transformation de Fourier menées par A. J. Zhou et al. ont démontré que malgré la conformation principale des cheveux non traités en hélices  $\alpha$ , dès lors que les fibres capillaires sont étirées par phénomène de traction, des structures secondaires (feuillets  $\beta$ ) des protéines

de kératine se forment par rupture des ponts disulfure liant les acides aminés soufrés de cystine entre eux et générant l'ondulation des cheveux à l'échelle macroscopique (18).

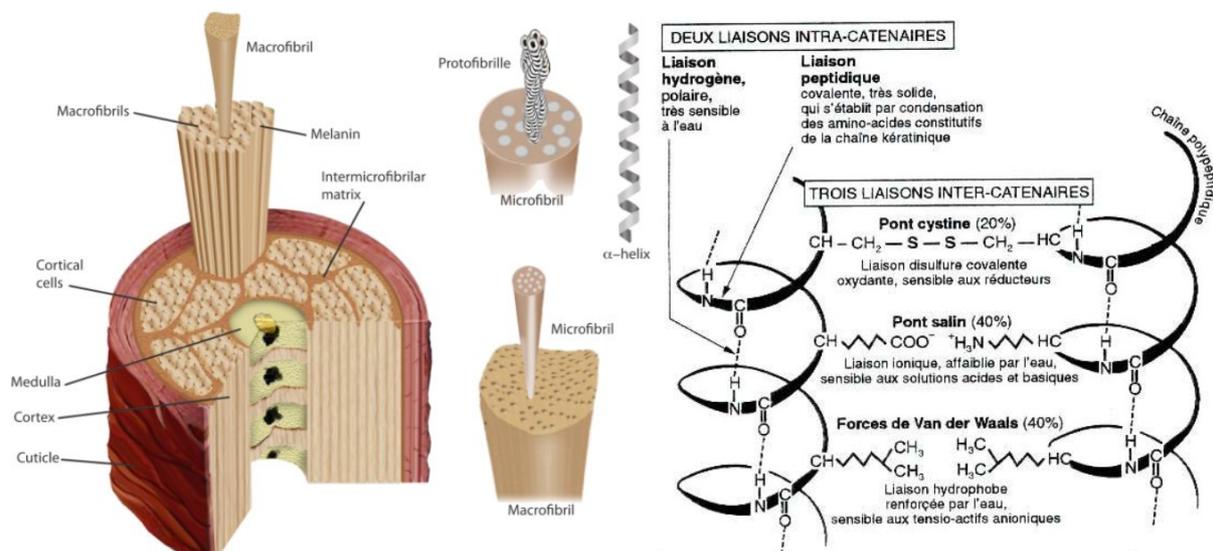


Figure 10 : Structure hélicoïdale du cheveu (19)

Certains produits cosmétiques ou de supplémentation alimentaire contiennent de la kératine ou des peptides à base de kératine. L'origine de ces ingrédients provient de diverses ressources comme la soie ou les plumes d'oiseaux. Leur efficacité sur la fibre capillaire a été décrite par de nombreux auteurs et augmenterait l'hydratation, la brillance, la douceur et les propriétés mécaniques et thermiques des fibres capillaires (19) (20).

## ii. Mélanine

La mélanine est le deuxième élément présent en quantité importante dans le cheveu. C'est un pigment naturel responsable de la coloration de la peau et des cheveux. Si au cours de la vie, la couleur des cheveux varie chez un individu, elle varie aussi d'un individu à l'autre, et ce en fonction des taux d'eumélanine, de phéomélanine et d'erythromélanine synthétisés.

## b. Résistance mécanique

Les travaux de Harold Bryant *et al.* démontrent qu'il existe une corrélation entre le degré d'ondulation et les contraintes à l'origine des cassures des cheveux. Ainsi, plus le cheveu est

lisse et plus il est résistant. *A contrario*, plus le cheveu est ondulé (bouclé, frisé et crépu), et plus il est cassant.

Partant de ce principe, les cheveux asiatiques seraient les plus résistants, suivis par les cheveux caucasiens, pour terminer par les cheveux africains, les plus fragiles. Selon un sondage internet mené en 2005 auprès de plus de 1200 femmes qui se sont décrites comme étant soit afro-américaines, caucasiennes, chinoises ou mexicaines, les cheveux des femmes d'origine afro-américaine présentent un taux statistiquement plus élevé de cassures par rapport à ceux des femmes chinoises, mexicaines et caucasiennes.

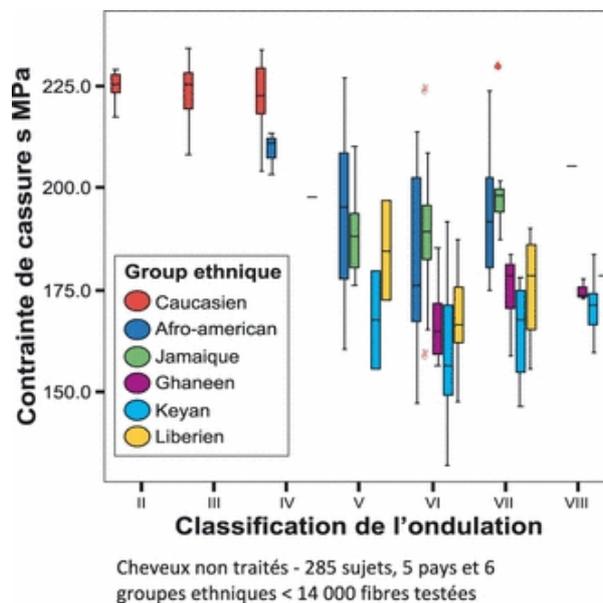


Figure 11 : Contraite de cassure par rapport à la classification des boucles (21)

### c. Porosité

La porosité représente la capacité du cheveu à absorber et à retenir l'humidité. Celle-ci peut être dépendante de la configuration des écailles de cuticule ainsi que de leur cohésion entre elles. Un cheveu avec une faible porosité aura du mal à retenir l'humidité alors qu'un cheveu avec une haute porosité retiendra beaucoup d'humidité.

Aussi, concernant la cuticule protectrice, des différences au niveau de l'espacement des cuticules et du nombre de couches ont été rapportées par A. J. Zhou, H. L. Liu et Z. Q. Du en fonction de l'origine ethnique (18).

### 3. Cycle de pousse du cheveu

Le cycle pileux est caractéristique du développement des poils chez l'espèce humaine. En effet, les cheveux possèdent trois phases de développement, aboutissant *in fine* à la chute du cheveu.

Ce cycle spécifique se fait de manière désynchronisée, que ce soit au niveau du cuir chevelu, ou au niveau du corps. On parle de « croissance en mosaïque » (4), où chaque poil pousse indépendamment des autres, ce qui rend chaque follicule pileux autonome au cours de la vie de l'individu.

Les trois phases qui rythment le cycle pileux sont dans l'ordre chronologique :

1. La phase **Anagène** (phase de croissance)
2. La phase **Catagène** (phase d'arrêt de la croissance)
3. La phase **Télogène** (phase d'involution et de chute)

#### i. Phase Anagène

Il s'agit de la phase de croissance du cheveu. Au niveau du cuir chevelu, elle dure environ **trois ans** mais peut aller jusqu'à huit ans. Elle se caractérise par une activité intense de prolifération cellulaire au niveau du bulbe, permettant la croissance en continu du cheveu.

En parallèle, la matrice du cheveu s'épaissit de sorte à favoriser la production de mélanine par les mélanocytes bulbaires. Le cheveu est au cours de cette phase fortement maintenu par sa gaine au cuir chevelu.

#### ii. Phase Catagène

La phase catagène correspond à la phase de transition et de régression du cheveu. Elle fait suite à la phase anagène et dure environ **deux semaines**. Au cours de cette phase, on assiste à un arrêt brutal des mitoses, la matrice du cheveu s'affine et la quantité de mélanine présente dans le bulbe va progressivement diminuer. De plus, l'adhérence du cheveu sénescant à la gaine, qui le maintient dans le cuir chevelu, va peu à peu diminuer.

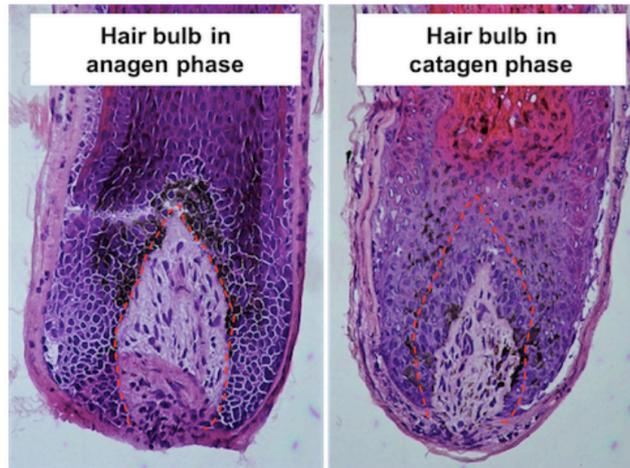


Figure 12 : Comparaison de coupes transversales de bulbes pileux en phase anagène et en phase catagène (22)

### iii. Phase Téloène

Il s'agit de la phase de quiescence du cheveu. Elle dure environ 3 mois. Pendant cette période et une fois que le cheveu a achevé son involution, il va rester dans le cuir chevelu à l'état mort, jusqu'à ce qu'un nouveau cheveu l'aide à se déloger de son emplacement. Son extrémité inférieure est à ce stade élargie et adopte une conformation dite en « club de golf » (4). Le cheveu déclinant va alors se désolidariser des gaines qui le maintenaient précédemment dans le cuir chevelu et finir par se détacher et tomber de la tête de l'individu.

Tableau 2 : Phases du cycle de croissance du cheveu

	Phase anagène	Phase catagène	Phase télogène	Nouvelle phase anagène
<b>Durée</b>	Environ 3 ans	Environ 2 semaines	Environ 3 mois	Environ 3 mois
<b>Illustration</b>				

#### 4. Facteurs influençant la croissance du cheveu

Le cycle pileux dépend de facteurs internes ou externes qui vont affecter positivement ou négativement les différentes phases.

##### a. Facteurs internes

Représentés pour la plus grande partie par des facteurs hormonaux, les facteurs internes qui modulent la croissance des cheveux ont récemment fait l'objet d'une revue de la littérature scientifique par Madaan *et al.* (2018) (23), qui ont compilé et étudié toutes les substances ayant fait l'objet de publications scientifiques et ayant une action stimulante ou inhibitrice sur la croissance capillaire, de sorte à contribuer au développement de nouveaux agents thérapeutiques et cosmétiques pour la croissance capillaire (voir détails de substances étudiées en annexe). Parmi les substances analysées, les extraits naturels et des extraits de plantes, les facteurs de croissance et les cytokines, le plasma riche en plaquettes, l'extrait de placenta, les cellules souches, les peptides, les hormones, les nanovecteurs lipidiques, la lumière, la stimulation du champ électrique et électromagnétique, les androgènes et leurs analogues, les sérums anti-stress et les agents chimiothérapeutiques, entre autres, ont démontré leurs effets modulateurs de la croissance capillaire au niveau des cellules de la papille dermique.

##### i. Facteurs de croissance

Les cellules de la papille dermique produisent une pléthore de cytokines, de facteurs de croissance et d'autres biomolécules qui jouent un rôle clé dans la biologie capillaire. Principalement, les effets sur les cytokines clés telles que VEGF, KGF, IGF, HGF, FGF et TGF- $\beta$ 2 etc. et leurs récepteurs ont été déterminés.

##### ii. Facteurs hormonaux

Les androgènes sont des hormones jouant un rôle majeur sur la sécrétion de sébum et sur la croissance du cheveu en retardant l'apparition de la phase télogène.

Chez l'homme, le principal androgène est la testostérone, très active sur la glande sébacée.

Chez la femme, la testostérone existe, mais à des taux faibles. Ce sont la  $\Delta$ -4-androsténone,

d'origine ovarienne, et la déhydroépiandrostérone (DHEA), d'origine surrénalienne, qui stimulent principalement la glande sébacée.

Au sein du sébocyte, ces androgènes sont transformés par diverses enzymes en testostérone. Puis, chez l'homme et la femme, la testostérone est métabolisée en dihydrotestostérone (DHT) *via* l'action d'une enzyme : la 5- $\alpha$ -réductase. Enfin, la DHT gagne le noyau du sébocyte ou du follicule pileux et agit comme un facteur de transcription en se liant à la molécule d'ADN. Ainsi, la réponse peut être soit une augmentation de la sécrétion de sébum, soit une action sur la croissance du follicule pileux, en fonction de la localisation du siège de la réaction.

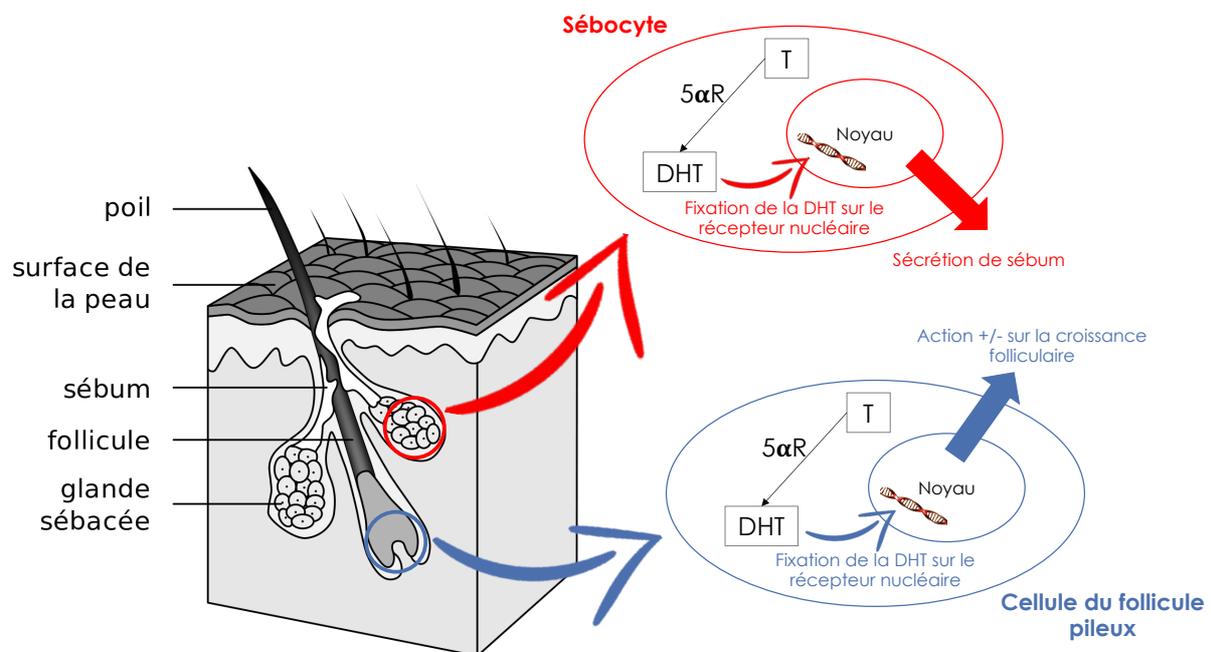


Figure 13 : Action des androgènes sur le follicule pileux (T: testostérone, 5 $\alpha$ R : 5- $\alpha$ -réductase, DHT : Dihydrotestostérone)

NB : Une quantité physiologique d'androgènes permet la stimulation du follicule pileux et ainsi la croissance du cheveu. En revanche, une trop grande concentration en androgènes circulants, très souvent observée chez les hommes sera responsable d'un phénomène d'alopécie androgénétique.

## b. Facteurs externes

La saisonnalité, les habitudes alimentaires ou les suppléments en micronutriments, l'exposition à des drogues ou à des substances toxiques sont tout autant de facteurs externes pouvant influencer le cycle pileux soit en améliorant la pousse de cheveux, soit en entraînant une alopécie.

### 5. Culte de la beauté et variations ethniques

La chevelure est l'un des caractères phénotypiques donnant le plus d'indications quant à l'identité d'une personne (âge, sexe ou origine ethnique présumés, signe d'appartenance à une religion, ...).

Elle a longtemps été considérée comme symbole de sensualité chez les femmes, et de force et virilité chez les hommes, et peut aussi parfois à tort être évocatrice de bonne ou de mauvaise santé.

Sa diversité réside dans les caractéristiques morphologiques interindividuelles, comme le style, la couleur, la forme ou encore le motif de croissance qui diffèrent selon les origines ethniques et les cultures.

*Tableau 3 : Variations ethniques des caractéristiques structurales des cheveux*

	<b>Cheveu Asiatique</b>	<b>Cheveu Africain</b>	<b>Cheveu Caucasien</b>
<b>Couleur</b>	Brun à noir	Brun à noir	Blond à brun foncé, roux
<b>Section transversale</b>	Ronde	Ovale	Ronde plus ou moins elliptique
<b>Degré d'ondulation</b>	Lisse, raide	Frisé à crépu	Lisse, ondulé ou bouclé

## Photos



Figure 14 : Égéries L'Oréal Paris illustrant la beauté et les tendances selon l'origine ethnique (24)

Cependant, cette classification plutôt conventionnelle des cheveux ne tient pas compte de certains paramètres tels que les origines métisses des individus, certaines origines géographiques non représentées (Inde, Amérique Latine, ...), ...

Une approche intéressante basée sur trois caractéristiques physiques du cheveu sans référence à l'appartenance ethnique a été développée en 2007 par Loussouarn *et al.* (25) :

Elle permet la mesure objective des paramètres morphologiques suivants :

- Le diamètre de la boucle
- L'indice de courbe (rapport entre la longueur étirée du cheveu et sa longueur au repos)
- Le nombre d'ondulations
- Le nombre de torsades (ou constriction naturelles le long de la fibre)

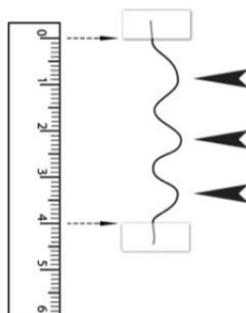


Figure 15 : Mesure du nombre d'ondulations d'un cheveu

Grâce à ces 4 variables, cette méthode a donné lieu à une classification universelle des cheveux du monde entier selon 8 catégories bien définies en fonction de la courbure naturelle du cheveu (26).

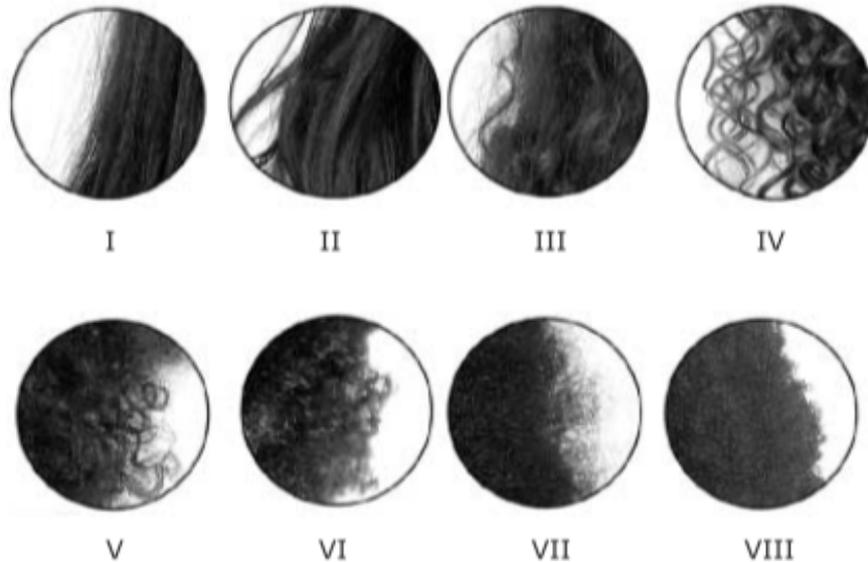


Figure 16 : Les huit classes de boucles de cheveux (25)

## **II. Physiologie et déséquilibres courants du cuir chevelu**

La peau constitue l'interface entre le corps et son environnement. Elle se compose de trois couches principales qui sont :

- L'épiderme
- Le derme
- L'hypoderme

L'épaisseur de la peau varie selon son emplacement. Elle est très épaisse dans les zones qui doivent résister à de nombreux traumatismes (ex : face plantaire des pieds et des orteils, face palmaire des mains et des doigts), et très mince dans des zones moins sujettes aux interactions avec l'environnement (ex : contour des yeux).

Au niveau du cuir chevelu, la peau est assimilée dans sa constitution à la peau du reste du corps, à l'exception de la présence abondante de cheveux. De plus, elle est reliée aux tissus sous-jacents ou au périoste.

## 1. Caractéristiques structurales

On estime entre 100 000 et 150 000 le nombre de follicules pileux sur le cuir chevelu dont 85 à 90% d'entre eux seraient en phase de croissance (anagène) à un instant  $t$  (27).

Il est délimité en avant par le front, puis latéralement par les pavillons auriculaires qui contournent les oreilles, et enfin en arrière par la zone d'insertion des cheveux au niveau de la nuque. Sa surface est estimée entre 600 et 700 cm<sup>2</sup> chez un adulte sain non atteint de calvitie.

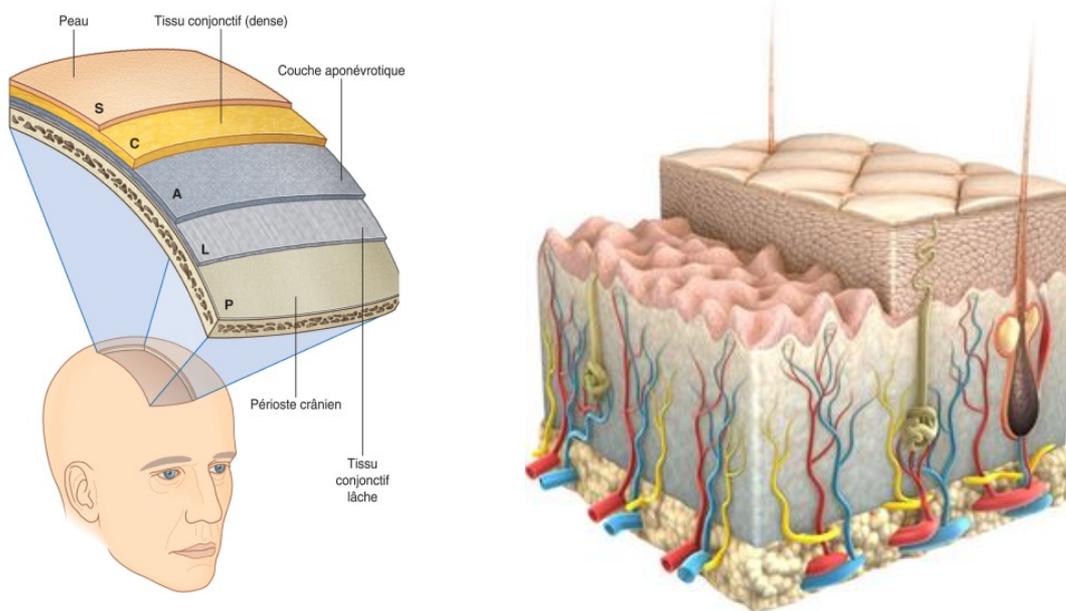


Figure 17 : La peau du cuir chevelu (28) (29)

La forme du cuir chevelu est intimement liée à celle du crâne sur lequel il s'insère. On peut déterminer des zones du cuir chevelu du même nom que celles des os du crâne sous-jacent.

### a. Origine embryologique

La structure de la peau est dérivée de l'ectoderme embryonnaire et du mésoderme, qui donnent naissance à l'épiderme et au derme, respectivement.

## b. Différentes couches de la peau, de la profondeur vers la superficie

L'épiderme est un épithélium pluristratifié reposant sur un tissu conjonctif sous-jacent : le derme, lequel repose sur un tissu conjonctivo-adipeux qu'est l'hypoderme.

Ces trois couches sont d'épaisseur et de structure variable, selon les fonctions mécaniques et physiologiques qu'elles assurent. Elles sont limitées en profondeur par la *galea*, membrane fine de forte rigidité assurant l'interface entre la peau et les éléments profonds du cuir chevelu et en superficie par le film hydrolipidique directement en contact avec l'environnement extérieur recouvrant l'épiderme de surface.

### i. Hypoderme

L'hypoderme, aussi appelé tissu sous-cutané est la couche la plus profonde de la peau. C'est un tissu conjonctif lâche, chargé en adipocytes et en fibres de collagène.

Il est richement vascularisé et contient également des récepteurs sensitifs. Il joue un rôle important dans la thermorégulation du corps et protège l'organisme des chocs de l'environnement.

Il n'existe pas de structure séparant le derme et l'hypoderme. En revanche, l'hypoderme représente une couche de protection séparant la peau du *fascias superficialis* du cuir chevelu en bas.

### ii. Derme

Le derme a une épaisseur variant entre 0,5 et 1 mm. Il est de ce fait au moins 5 fois plus épais que l'épiderme. Au sein de cette structure, se distinguent deux sous couches de derme, qui sont des tissus conjonctifs, à savoir :

- **Le derme réticulaire** : le plus profond, considéré comme tissu conjonctif dense (représente 80% de l'épaisseur totale du derme)
- **Le derme papillaire** : le plus superficiel, considéré comme tissu conjonctif lâche (représente 20% de l'épaisseur totale du derme) et formant des papilles dermiques au contact du derme.

Ces deux entités contiennent un ensemble de structures protéiques synthétisées par des fibroblastes, conférant résistance, élasticité et hydratation de la peau dont les plus importantes sont :

- Le collagène
- L'élastine
- Les protéoglycanes

#### ❖ Collagène

Le collagène est une molécule fibrillaire à striations périodiques. Ceci est le résultat de l'assemblage de molécules élémentaires de collagène mises bout à bout. Les molécules sont assemblées et forment une unité spécifique : la fibre C. Grâce à son inextensibilité, le collagène permet à la peau d'avoir une bonne résistance à la traction.

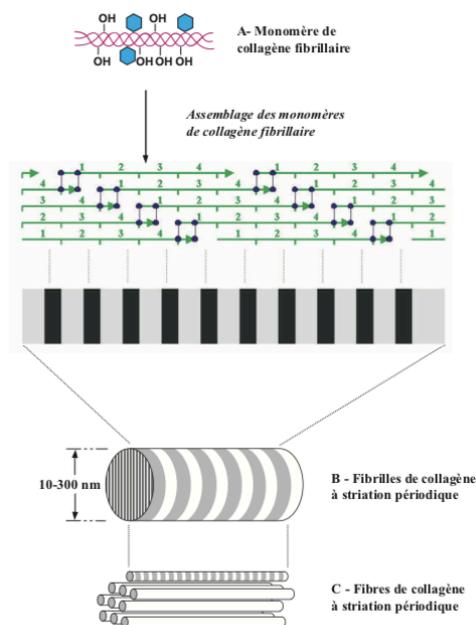


Figure 18 : Structure du collagène (30)

#### ❖ Elastine

L'élastine quant à elle, donne à la peau son élasticité et peut être sous forme étirée ou condensée. Cette propriété est due à la structure des molécules d'élastine qui changent de

conformation grâce aux pontages entre les monomères en fonction des forces mécaniques appliquées sur la peau.

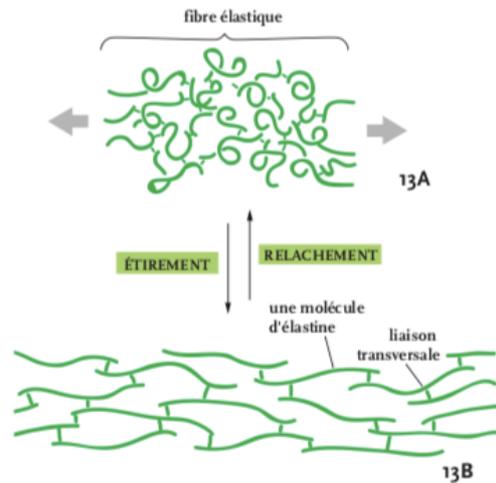


Figure 19 : Structure de l'élastine (30)

#### ❖ Protéoglycanes

De plus, le derme contient un gel dans lequel sont disséminés des protéoglycanes. Le plus connu de ces protéoglycanes est l'acide hyaluronique (AH), molécule hydrophile et très hygroscopique pouvant attirer plusieurs fois son poids en eau. Il occupe ainsi un très gros volume en proportion de son poids moléculaire et constitue le réservoir d'eau de la peau. On peut le retrouver dans les espaces intercellulaires du derme mais aussi de l'épiderme (31).

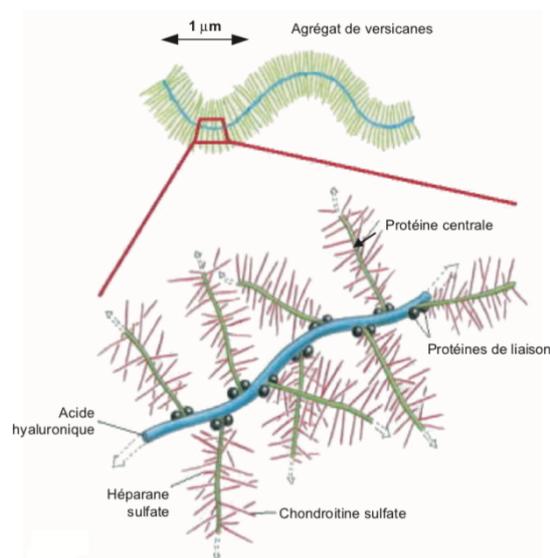


Figure 20 : Structure de l'acide hyaluronique (30)

NB : En médecine esthétique, l'AH est une des molécules leader utilisée dans le comblement de rides, la reconstitution des volumes du visage ou encore dans la revitalisation et l'hydratation de la peau. Il s'agit d'un gel dégradable, injecté dans le derme moyen ou profond (31).

### iii. Jonction dermo-épidermique

Il s'agit d'une couche mince acellulaire bordée en haut par la couche germinative de l'épiderme et en bas par le derme. Elle joue le rôle de barrière sélective contrôlant les échanges moléculaires entre les deux compartiments qu'elle sépare (derme et épiderme). En coupe longitudinale, sa forme est ondulée, mais elle a tendance à s'aplanir au cours du vieillissement, participant ainsi à la distension de la peau.

Elle est constituée de deux feuillets :

- **La lame basale** : elle sert d'ancrage aux kératinocytes de la couche basale et est composée de fibres de collagène de type IV et de glycoprotéines
- **La lame réticulée** : composée de collagène de type III

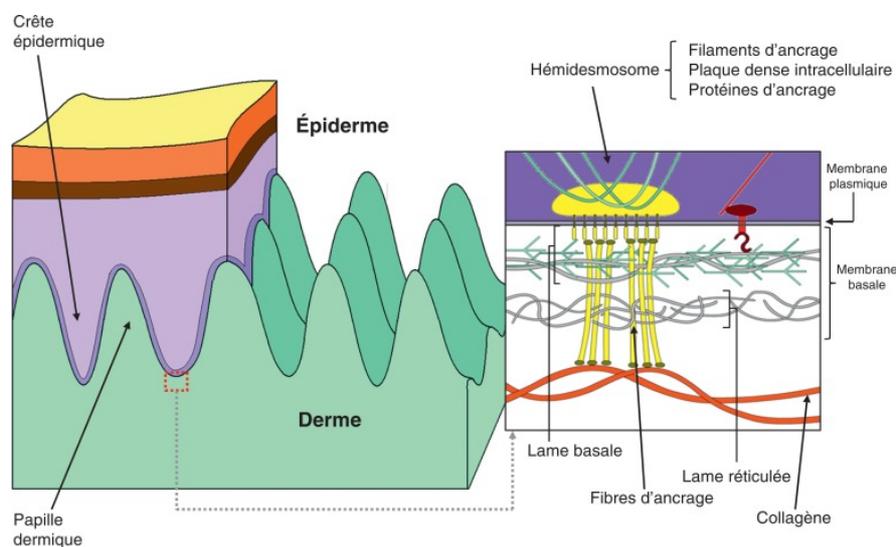


Figure 21 : Crêtes épidermiques, papilles dermiques et jonction dermo-épidermique (14)

### iv. Épiderme

L'épiderme du cuir chevelu a un pH de 5,6. Il est pluristratifié et possède une épaisseur moyenne de 0,1 mm. La plupart des cellules vivantes qui le constituent sont les kératinocytes. Ces cellules ont la particularité d'évoluer au cours du phénomène de kératinisation de la

profondeur vers la surface de la peau, jusqu'à perdre leur noyau et finir en cornéocytes, cellules quasi-mortes constituant la couche cornée.

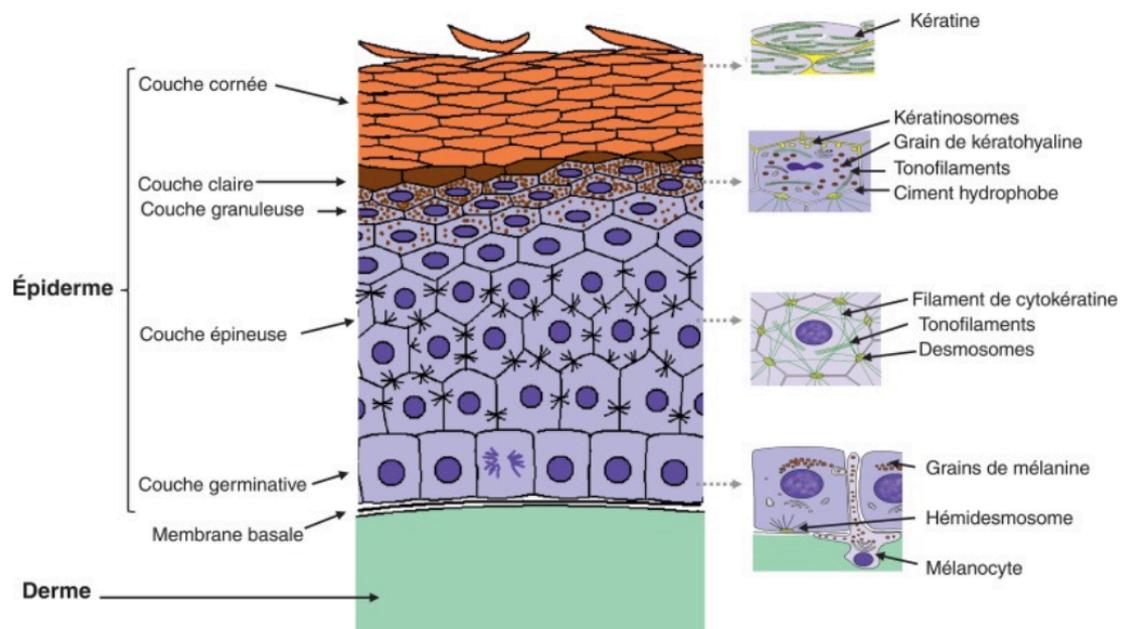


Figure 22 : Les différentes couches de l'épiderme : la couche germinative, la couche épineuse, la couche granuleuse, la couche claire et la couche cornée. (Illustration par Damien Schoëvaert)

#### – Couche germinative (*stratum germinativum*)

Il s'agit de la couche basale de l'épiderme. Elle repose sur la jonction dermo-épidermique qui permet de la séparer histologiquement de la couche sous-jacente du derme. A chaque instant, 50% des kératinocytes de la couche germinative sont en mitose et produisent des cellules de la couche supérieure : le *stratum spinosum*.

C'est au niveau de cette monocouche kératinocytaire qu'est initié le processus de kératinisation de la peau qui dure environ 1 mois. Ce phénomène consiste en une migration verticale de la profondeur vers la surface de la peau, des cellules qui vont simultanément s'aplanir jusqu'à une différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes lorsqu'ils atteignent la surface de l'épiderme.

#### – Couche épineuse (*stratum spinosum*)

Aussi appelé corps muqueux de Malpighi, le *stratum spinosum* est constitué de 5 à 6 couches de kératinocytes polyédriques maintenues les unes aux autres par des desmosomes. Elles ont une synthèse métabolique qui croît, lorsqu'elles migrent vers la surface de la peau.

– **Couche granuleuse (*stratum granulosum*)**

C'est au niveau du *stratum granulosum* que se forment les grains de kératohyaline et les corps d'Odland ou kératinosomes qui sont des organites lipidiques se formant à l'extérieur de la cellule sur la membrane cellulaire et contribuant à la formation du ciment intercellulaire. Ce ciment intercellulaire a un véritable rôle de cohésion des cornéocytes de l'épiderme. Dans cette sous couche cutanée, on trouve des cellules nucléées, non encore aplanies.

– **Couche claire (*stratum lucidum*)**

Il s'agit d'une couche très mince, d'une ou deux assises cellulaires anucléées de type kératinocytes granuleux quasi-morts.

– **Couche cornée (*stratum corneum*)**

Couche la plus superficielle de la peau, il est lui-même composé de 3 couches :

- *Le stratum lucidum*, présent uniquement dans les paumes des mains et la plante des pieds
- *Le stratum compactum*, ou couche cornée à proprement parler
- *Le stratum disjonctum*, couche la plus superficielle qui desquame

Les cornéocytes de la couche cornée sont au stade terminal de la kératinisation. Ils sont dénucléés, composés en grande partie de kératine.

Ils sont organisés selon une architecture en mur de briques. Le ciment intercellulaire est formé par un mélange d'acides gras polyinsaturés, de cholestérol et de céramides.

La cohésion entre les cornéocytes est assurée par des cornéodesmosomes, reliés les uns aux autres par des attaches protéiques : les cadhérines desmosomales.

Par ailleurs, les cornéocytes contiennent des molécules hygroscopiques qui permettent de capter et de retenir l'eau pour maintenir l'hydratation de niveau de la couche cornée. Ces molécules sont des constituants du Facteur Naturel d'Hydratation de la peau ou Natural Moisturizing Factor (NMF) dont la formation a lieu lors de la différenciation des kératinocytes en cornéocytes.

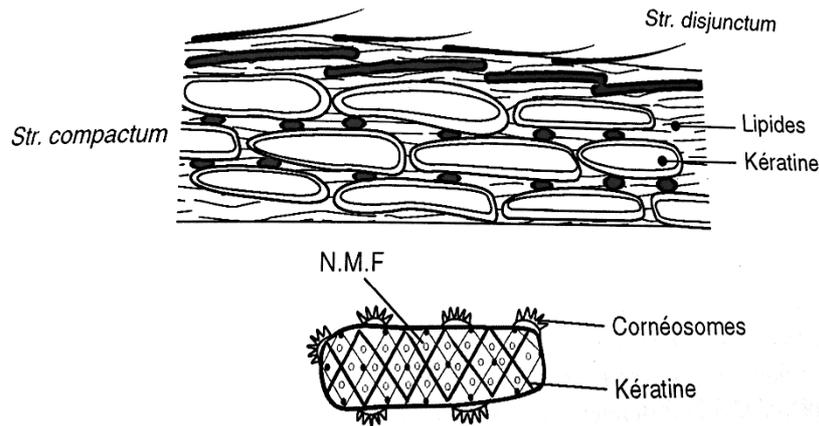


Figure 23 : Structure schématique du stratum corneum (8)

#### v. Film hydrolipidique

Le film hydrolipidique est une fine pellicule recouvrant la surface du corps. Il s'agit d'une émulsion de phase hydrophile dispersée dans la phase lipophile continue (H/L) et ayant un pH acide. L'eau est issue des sécrétions sudorales et les lipides proviennent des sécrétions sébacées et de fractions lipidiques épidermiques libérées par les kératinocytes durant la kératinisation (8).

#### c. Vascularisation

La vascularisation du scalp est réalisée par des réseaux artériels, veineux et lymphatiques superposés.

Le réseau artériel provient des branches de l'artère carotide externe ou de l'artère ophtalmique (qui est une branche de l'artère carotide interne).

Le drainage veineux est lui réalisé par les veines :

- Supratrochléaires,
- Supraorbitale,
- Temporale superficielle,
- Auriculaire postérieure,
- Occipitale.

Les vaisseaux lymphatiques de la région occipitale se drainent vers le bas dans les nœuds lymphatiques cervicaux profonds.

Les vaisseaux lymphatiques du haut du crâne en arrière du vertex se drainent dans les nœuds lymphatiques mastoïdiens puis dans des nœuds cervicaux profonds supérieurs.

En avant du vertex, les nœuds lymphatiques se drainent vers les nœuds lymphatiques pré-auriculaires et parotidiens.

Enfin, les vaisseaux lymphatiques du front se drainent dans les nœuds lymphatiques submandibulaires.

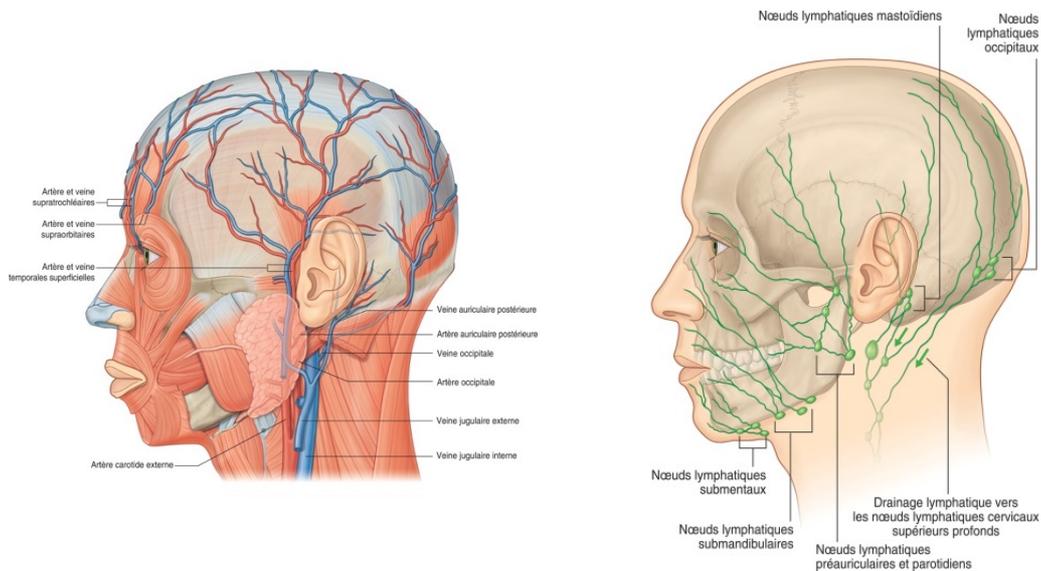


Figure 24 : Vascolarisation du cuir chevelu (28)

#### d. Innervation

L'innervation du scalp est essentiellement sensitive. Pour la partie antérieure de la tête (en avant du vertex et des oreilles) elle provient du nerf trijumeau (V) dont les rameaux sont les nerfs :

- Supracochléaire,
- Supraorbitaire,
- Zygomaticotemporal,
- Auriculotemporal.

Pour la partie postérieure de la tête (en arrière du vertex et des oreilles), l'innervation provient du plexus cervical dont les rameaux sont les nerfs :

- Grand auriculaire,
- Petit occipital,

- Grand occipital,
- Troisième nerf occipital.

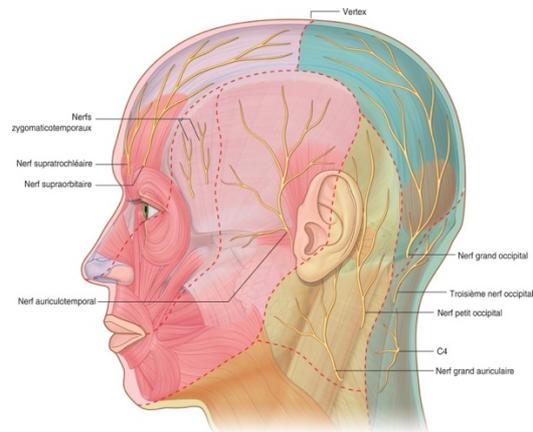


Figure 25 : Innervation du cuir chevelu (28)

## 2. Caractéristiques fonctionnelles

### a. Fonction barrière

La fonction barrière de la peau est assurée par l'épiderme. Il s'agit d'un mécanisme de cohésion entre les kératinocytes et le ciment intercellulaire, permettant le maintien de l'intégrité de la barrière cutanée et ainsi de l'hydratation de la peau, notamment en évitant son évaporation, et en la protégeant des agressions extérieures (environnement, allergènes, microorganismes).

### b. Maintien de l'hydratation

Le maintien de l'hydratation de la peau est assuré par une bonne fonction barrière comme vu ci-dessus, permettant la minimisation de la perte insensible en eau, laquelle correspond à une évaporation passive de l'eau de la peau par diffusion passive.

Lorsque la barrière cutanée est altérée, le flux d'eau trans-épidermique augmente. Lorsque la barrière cutanée est restaurée, ce flux d'eau revient à des valeurs basales normales.

### 3. Déséquilibres courants du cuir chevelu

#### a. Dessèchement

La sècheresse cutanée correspond à un type de peau qui produit moins de sébum qu'une peau « normale » (29). Ceci peut être dû à une diminution de la teneur en NMF au sein de la peau, ou bien à une altération des lipides épidermiques, dégradant ainsi la fonction barrière.

Elle est de ce fait susceptible d'induire :

- Une augmentation de perte insensible en eau par évaporation cutanée
- Une micro-inflammation
- Des sensations de démangeaisons

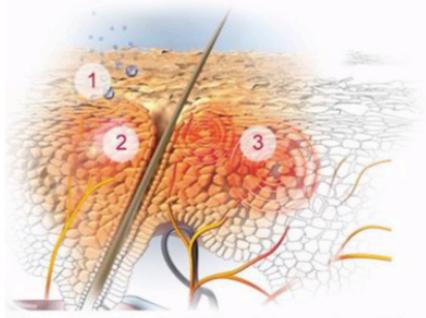


Figure 26 : Conséquences de la sècheresse cutanée (29)

Elle se manifeste donc par des sensations de tiraillement, de brûlure, un toucher rêche, un aspect terne, mais aussi une possible desquamation et peut survenir à la suite d'exposition à deux types de facteurs :

- Facteurs « déclenchants » responsables de **xéroses**,
- Facteurs « héréditaires » responsables d'**ichtyoses**.

## ❖ Conseils associés

- Privilégier l'utilisation de shampooings spécifiques cheveux secs qui contiennent des agents relipidants et souvent sont formulés avec des tensioactifs cationiques ayant un double rôle de nettoyant et de conditionneur. Fréquence d'utilisation de deux fois seulement par semaine (car ils ont tendance à alourdir la chevelure).
- Limiter l'utilisation de fer et ustensiles de coiffure chauffants. Séchage à température ambiante afin de ne pas assécher voire abîmer davantage les cheveux.
- Protéger les longueurs en été lorsque l'exposition au soleil et les baignades sont répétées avec une huile protectrice.
- Eviter les massages du cuir chevelu trop intenses lors du shampooing.
- Proposer des soins spécifiques apaisants et hydratants pour le cuir chevelu



Figure 27 : Quelques soins disponibles en pharmacie et adaptés aux cuirs chevelus secs

### b. Hyperséborrhée

A l'inverse de la sècheresse cutanée, l'hyperséborrhée est le terme scientifique désignant une sécrétion excessive de sébum par les glandes sébacées. Ce phénomène est fréquent, notamment au moment de l'adolescence où les troubles de l'acné révèlent un déséquilibre physiologique des glandes sébacées du visage.

Au niveau du cuir chevelu, ce phénomène se caractérise par une lourdeur de la chevelure et peut être responsable de divers désagréments ayant une répercussion sur la dimension esthétique et sur la qualité de vie des individus, telle que l'aspect terne et huileux des cheveux ou la génération de pellicules grasses, alors que ce phénomène est initialement présent à l'état physiologique pour protéger le cuir chevelu des agressions extérieures (32). La sécrétion de sébum est sous la dépendance d'hormones (augmentation du taux d'androgènes par rapport au taux d'œstrogènes).

Au sein des glandes sébacées, les sébocytes sont responsables de la sécrétion du sébum. Les hormones androgènes constituent le principal stimulus de la glande sébacée et leur action est dose-dépendante.

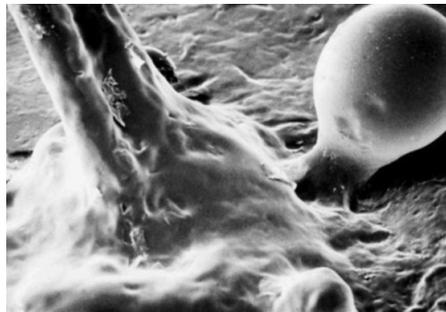


Figure 28 : Aspect d'un cuir chevelu 24h après un shampoing (microscopie électronique à balayage) (33)

L'hyperséborrhée n'est pas toujours liée à un dérèglement hormonal. Elle peut aussi être la conséquence d'une modification temporaire du sébum, d'une exposition à la pollution, de stress ou bien de l'utilisation de soins capillaires inadaptés.

#### ❖ Conseils associés

- Privilégier l'utilisation d'un shampoing spécifique cheveux gras à raison de deux fois seulement par semaine (car les tensioactifs sont plus agressifs pour le cuir chevelu). Si besoin, alterner avec un shampoing à usage fréquent, plus doux pour le cuir chevelu ou avec un shampoing sec (Klorane menthe aquatique rafraîchissant et anti-odeur).
- Laisser reposer le shampoing afin que les actifs agissent
- Eviter les massages du cuir chevelu trop intensifs lors du shampoing.
- Si les longueurs sont sèches ou abîmées malgré un cuir chevelu gras, proposer un soin nourrissant à appliquer sur les longueurs.
- Proposer des soins pré-shampoing à réaliser une à deux fois par semaine : par exemple le masque à base d'argile Cattier afin d'absorber l'excès de sébum.



Figure 29 : Quelques soins disponibles en pharmacie et adaptés aux cuirs chevelus gras

### c. Sensibilité

La sensibilité du cuir chevelu correspond à des sensations perçues par certains individus comme un inconfort cutané, sans signes évocateurs de pathologie.

Une définition consensuelle de cette affection qui touche environ une personne sur deux en France a été établie lors du forum international pour la recherche de la démangeaison (IFSI) en 2017, et reprise par L. Misery, médecin spécialiste en dermatologie au cours de diverses études traitant de ce syndrome comme suit :

*« Les peaux sensibles (ou peaux réactives) se définissent comme un syndrome se manifestant par la survenue de sensations déplaisantes (picotements, brûlures, douleurs, prurit, fourmillements) en réponse à des stimuli qui, normalement, ne devraient pas provoquer de telles sensations. Ces sensations déplaisantes ne peuvent pas être expliquées par des lésions attribuables à une maladie cutanée spécifique. La peau peut apparaître normale ou être accompagnée d'un érythème. Les peaux sensibles peuvent atteindre toute localisation cutanée mais en particulier le visage. » (34)*

Les facteurs pouvant déclencher les signes fonctionnels relatifs à une sensibilité du cuir chevelu peuvent provenir de l'alimentation ou de l'environnement comme la pollution, ou les

changements brusques de température, mais peuvent également être d'origine chimique par utilisation de shampooings irritants par exemple.

Elle peut également être responsable d'une gêne lors du coiffage ainsi que d'un risque d'irritation consécutive au grattage.

❖ Conseils associés

- Diminuer la fréquence des shampooings en les espaçant au maximum
- Utiliser un shampooing spécifique pour cuir chevelu sensible plus doux qu'un shampooing classique (éviter les shampooings antipelliculaires trop décapants)
- Appliquer un sérum ou une huile apaisante sur cuir chevelu sec avant ou après shampooing si besoin (par exemple, le soin René Furterer - Astera fresh procure un effet fraîcheur qui aide à soulager l'irritation).



Figure 30 : Quelques soins disponibles en pharmacie et adaptés aux cuirs chevelus sensibles

#### d. États pelliculaires

Les états pelliculaires se traduisent par une desquamation excessive du cuir chevelu, accompagnée de prurit. Les pellicules posent un réel problème esthétique et peuvent être d'ordre passager, ou bien chronique.

Elles touchent une personne sur deux à l'âge de 20 ans (35), et peuvent être intimement liées à des dermatoses sous-jacentes.

Il existe des facteurs favorisant les états pelliculaires tels que :

- La présence d'une levure du genre *Malassezia* (d'où le lien établi avec la dermatite séborrhéique)
- Une sécrétion de sébum anormale
- Une prédisposition génétique
- Des dérèglements hormonaux
- Des facteurs environnementaux (climat, changement de saison...)
- Un stress
- Une immunosuppression

L'organisme adopte ainsi un mécanisme de défense en accélérant son renouvellement cellulaire entraînant ainsi un dérèglement de la kératogenèse.

#### i. Pellicules sèches, *pityriasis capitis*

Les pellicules sèches apparaissent sous la forme de fines squames blanches ou grisâtres, rarement associées à un prurit, et réparties sur l'ensemble du cuir chevelu.

#### ii. Pellicules grasses, *pityriasis stéatoïde*

Les pellicules grasses sont des squames de plus grande taille que les pellicules sèches, jaunâtres, grasses, épaisses et collantes, toujours associées à une hyperséborrhée et parfois même à un érythème diffus.

## ❖ Conseils associés

- Ne pas gratter les pellicules afin d'éviter une surinfection.
- Préférer l'utilisation de soins antipelliculaires car non traités les états pelliculaires exposent à un risque d'alopécie.
- Alternier l'utilisation d'un shampoing antipelliculaire deux à trois fois par semaine en période de crise, puis alterner avec un shampoing relais, plus doux pour le cuir chevelu du patient.
- Deux shampoings successifs sont conseillés (temps de pose de cinq minutes).
- Si le patient ne constate aucune amélioration après un mois de traitement bien mené, l'inviter à consulter un dermatologue.
- Chez les enfants, les états pelliculaires sont rares. La présence de squame peut laisser penser à un psoriasis ou à une dermatite atopique, une consultation dermatologique est dans ce cas préférable.

RENÉ  
**FURTERER**  
PARIS



René Furterer  
Melaleuca  
gommage

**PHYTO**  
LA PUISSANCE VÉGÉTALE



Phyto  
Phytosquam  
shampooing

LABORATOIRES  
**KLORANE**  
L'ÂME BOTANIQUE



Klorane  
Shampooing capucine

Figure 31 : Quelques soins disponibles en pharmacie et adaptés aux cuirs chevelus à pellicules

## e. Chute de cheveux

La chute physiologique de cheveux est d'environ 100 à 150 cheveux par jour (27). Bien souvent au cours de la vie, le corps humain peut subir des désordres biologiques entraînant une perte

plus importante de cheveux. Les conséquences de ces troubles vont des simples cas de perte de densité capillaire à des cas d'alopecies partielles ou totales du cuir chevelu.

A l'officine, la chute de cheveux représente une forte demande de la part des patients. Près de 10 millions de Français seraient touchés, ce qui constitue un véritable motif de demandes de conseils auprès du pharmacien (36)(37). Bien que cette affection ne soit pas toujours d'ordre pathologique, ou souvent considérée comme peu pertinente sur le plan médical (car la perte de cheveux ne met pas en jeu le pronostic vital des patients), les cheveux demeurent très importants sur le plan psychologique.

De fait, il est important pour le pharmacien de savoir distinguer les différents types de chutes de cheveux, afin d'orienter au mieux les patients vers des solutions les plus adaptées à leurs besoins.

#### i. Définition

L'alopecie correspond à une absence de cheveux sur l'ensemble ou sur une partie du cuir chevelu. Elle peut être d'apparition brutale ou progressive, et se caractérise par des formes cliniques distinctes :

- **L'alopecie diffuse**, qui représente la forme la plus courante d'alopecie. Elle existe sous forme aiguë ou progressive.
- **L'alopecie congénitale**, rarement rencontrée.
- **L'alopecie circonscrite**, dont les pourtours sont bien délimités. Elle peut exister sur le haut du crâne dans l'alopecie androgénétique ou encore sous formes de plaques dans les pelades et certaines teignes.

Certains scientifiques classent les alopecies par leur caractère diffus ou localisé, d'autres par leur caractère inné ou acquis. Par souci d'harmonisation, et de cohérence, un classement des alopecies a été réalisé en tenant compte du caractère cicatriciel ou non de l'alopecie.

C'est à dire en fonction de l'incapacité de repousse des cheveux par destruction définitive des follicules pileux pour les alopecies cicatricielles (à la différence des alopecies non cicatricielles dans lesquelles les bulbes pileux sont préservés et permettent une repousse des cheveux).

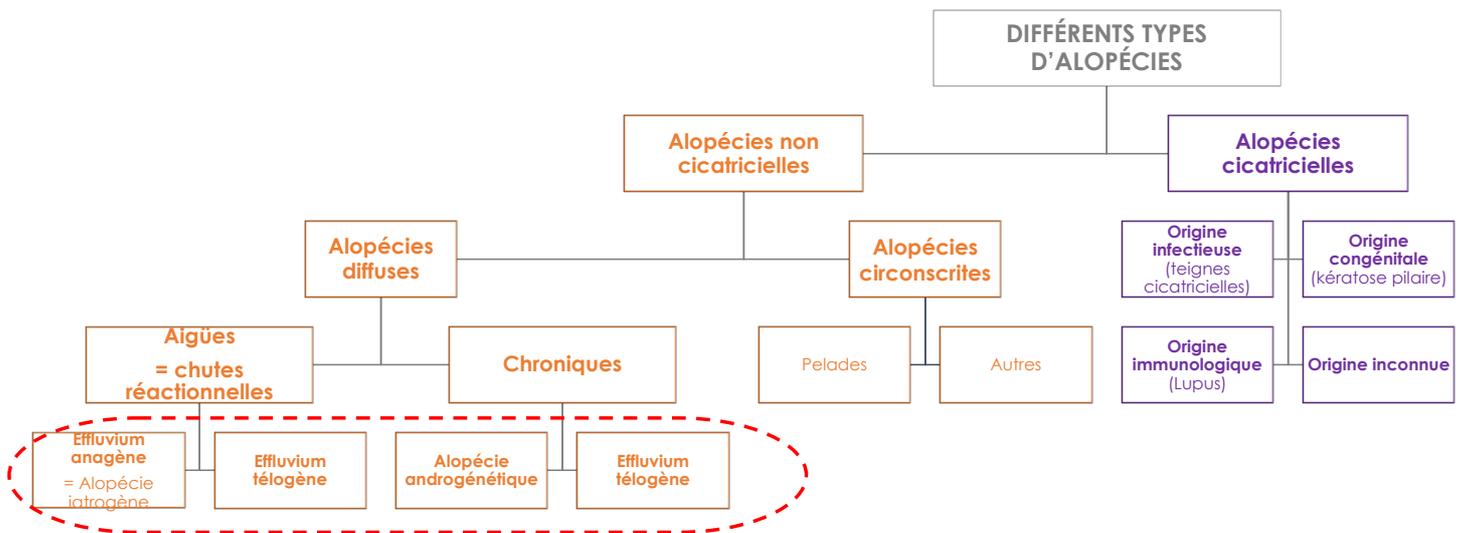


Figure 32 : Différentes alopecies rencontrées à l'officine (organigramme non exhaustif)

NB : Seules les alopecies entourées en pointillés rouges feront l'objet d'une description détaillée par la suite.

## ii. Origines de la chute de cheveux

Les causes de la perte de cheveux dépendent du caractère progressif ou aigu de l'évolution de l'alopecie.

Dans la plupart des cas d'alopecies diffuses et progressives, que l'on rencontre chez l'homme ou chez la femme ménopausée, c'est le facteur hormonal qui est impliqué.

D'autres cas d'alopecies diffuses et progressives peuvent être secondaires ou liés à des pathologies :

- Troubles métaboliques (carence martiale, régime amaigrissant, anorexie)
- Troubles endocriniens (dysthyroïdie)
- Trichotillomanie (trouble du comportement consistant à un arrachage compulsif de ses propres poils ou cheveux)
- Coiffage trop fréquent (brushing, tissages des cheveux crépus aboutissant à une alopecie de traction)

Concernant les alopecies brutales ou aiguës, leur apparition est souvent consécutive à un événement récent et d'origine multiple :

- Stress intense, choc émotionnel
- Infections fébriles
- Opération ou suite d'anesthésie générale
- Grossesse ou *post partum*
- Iatrogénie (chimiothérapies, radiothérapies)
- Changement de saisons

#### 4. Recueil des données sémiologiques d'une alopecie par interrogatoire à l'officine

L'interrogatoire permet de recenser jusqu'à 80% des informations nécessaires au diagnostic, et d'orienter le diagnostic afin d'adapter les conseils en produits d'hygiène capillaire.

Dans un premier temps, il est judicieux d'identifier **l'âge et les circonstances d'apparition** de la chute de cheveux :

- Quel âge avez-vous ?
- A quel moment la chute de cheveux a-t-elle commencé ?

Ceci permet de déterminer si l'alopecie est de type congénitale, ou acquise.

Par la suite, **le mode d'apparition** peut être évoqué :

- Depuis combien de temps perdez-vous cette quantité de cheveux ?
- La chute de cheveux pourrait-elle être liée à un événement personnel ou un choc émotionnel ayant eu lieu dans les trois mois la précédent ?

Puis, demander s'il existe des **antécédents familiaux d'alopecies androgénétiques** ?

- Avez-vous des membres de votre famille qui ont ou qui ont eu un problème de chute capillaire ?

En effet, les antécédents familiaux d'alopecie androgénétique peuvent s'ajouter à une autre cause d'alopecie.

Le but n'étant pas de réaliser un questionnaire standard et formel avec le patient, la discussion peut amener à d'autres questions sur les habitudes de vie de la personne interrogée telles que sur des **antécédents personnels de déséquilibres alimentaires ou hormonaux**.

- Suivez-vous un régime alimentaire particulier ?

- Souffrez-vous d'une pathologie ? Êtes-vous anémié ? Avez-vous une carence en fer connue ?
- Avez-vous des problèmes de thyroïde ou des cycles menstruels irréguliers ?

**Les habitudes cosmétiques** ont une grande importance, en l'occurrence chez les ethnies habituées à réaliser des techniques de coiffages mettant les cheveux en tension dans le cuir chevelu. Les défrisages, ou des colorations et décolorations sont aussi des traitements cosmétiques qu'il faut prendre en compte et qui peuvent altérer le cuir chevelu.

- Réalisez-vous des soins défrisants / colorations / décolorations de manière récurrente ?
- Avez-vous remarqué un recul de la lisière du cuir chevelu au niveau du pourtour du visage ?

Enfin, avant de terminer le questionnaire, il faut demander au patient s'il existe **des prises médicamenteuses** en cours et s'il a déjà reçu des **traitements pour l'alopecie** ou s'il faut instaurer une routine adaptée à ses besoins.

- Avez-vous des traitements en cours ?
- Utilisez-vous déjà des produits pour la chute capillaire ?
- Utilisez-vous en ce moment des compléments alimentaires ?

En fonction des réponses recueillies et de la sévérité de la chute, le pharmacien peut dès lors, orienter le patient et lui proposer des solutions adaptées à ses besoins. En revanche, si les cas présentent des alopecies trop sévères ou avec des signes cliniques évoquant un terrain pathologique, on préférera encourager la personne à consulter son médecin traitant ou un dermatologue.

## Questionnaire sur l'alopecie

	Questions	Rôle du Pharmacien
1	Age et circonstances d'apparition	Savoir déterminer le caractère acquis ou congénital de l'alopecie en cours
2	Mode d'apparition	Savoir déterminer s'il s'agit d'une affection aigüe ou chronique
3	Antécédents familiaux d'alopecie androgénétique	Savoir déterminer s'il existe une prédisposition familiale à développer une alopecie androgénétique
4	Antécédents personnels (endocriniens)	Savoir déterminer si un dérèglement hormonal identifié peut être la cause de la chute
5	Habitudes cosmétiques	Savoir déterminer si des habitudes de coiffage trop intensives peuvent être la cause d'une alopecie
6	Prise de médicaments ?	Savoir déterminer si l'action de certains médicaments a pu avoir une incidence sur l'apparition d'une alopecie
7	Traitements reçus pour l'alopecie	Savoir déterminer s'il s'agit d'initier un protocole de traitement, s'il faut renouveler un traitement ou s'il faut adapter un traitement préexistant

Figure 33 : Interrogatoire au comptoir dans les cas d'alopecies (38)

### a. Examen clinique

L'examen clinique permet de confirmer le diagnostic d'alopecie ainsi que son origine et se fait en plusieurs observations puis tests :

Tout d'abord, **l'aspect des cheveux** est un élément macroscopique observable et donnant beaucoup d'information sur l'état de santé d'une personne. Par exemple :

- Une personne souffrant de trichotillomanie (à savoir pathologie quasiment féminine touchant selon les études 0,5 à 2% de la population et consistant en une conduite compulsive d'arrachage des cheveux, des sourcils ou tout autre poil (39)) aura des cheveux cassés à la base, d'aspect plus fin, parfois même avec des plaques d'alopecie.
- Une personne souffrant de dysplasie pileaire, c'est-à-dire d'une anomalie de la structure du cheveu (chez l'enfant en particulier). Dans ces cas-là, après observation par un médecin, une étude au microscope en lumière polarisée sera effectuée afin de venir confirmer le diagnostic.

Ensuite, **la densité de la chevelure** peut être examinée en plaquant les cheveux de part et d'autre d'une raie tracée au niveau de la ligne médiane.

Ceci mène à l'observation de l'**aspect du cuir chevelu**. Un cuir chevelu sain est évocateur d'une alopecie non cicatricielle. En revanche, si le cuir chevelu est d'apparence érythémateux, atrophique ou scléreux, cela doit évoquer une possibilité d'une alopecie cicatricielle.

NB : Cette observation permet de savoir si l'alopecie est de type diffuse ou circonscrite et doit amener dans les cas d'alopecies diffuses chez les femmes à rechercher des signes d'hirsutisme (pilosité anormalement présente avec localisation masculine), d'une acné, d'une dysménorrhée qui sont des signes évocateurs d'une hyperandrogénie.

Par ailleurs, **un test de traction** peut être réalisé. Il permet par traction d'une dizaine de cheveux pincés entre le pouce et l'index d'apprécier l'importance de la chute. Les cheveux sont choisis au hasard en différents points du cuir chevelu. A l'état physiologique, sur dix cheveux tirés, seulement un à deux cheveux doivent tomber du fait de leur croissance en stade télogène.

**Le trichogramme** est un autre test, consistant à prélever à l'aide d'une pince quelques cheveux dans plusieurs zones du cuir chevelu (2 ou 3) afin d'en analyser les racines et le diamètre. Cette technique permet d'analyser à l'aide de pourcentages les différentes phases du cheveu (anagène, télogène) et de déterminer ainsi le type d'effluvium ainsi que l'origine de la chute de cheveux.

Enfin, en cas de suspicion de teigne tondante du cuir chevelu, l'étude par **dermatoscopie en lumière de Wood** pourra compléter l'examen clinique. Les plaques apparaissent en fluorescence lors de l'observation.

b. Principaux types d'alopecies

i. Alopecie androgénétique

L'alopecie androgénétique est la cause la plus courante de chute de cheveux. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes et se caractérise par une miniaturisation progressive des follicules pileux aboutissant à une chute de cheveux chronique et irréversible.

Chez l'homme, l'atteinte est d'abord localisée. Elle peut débuter au niveau des golfes temporaux ou au niveau du vertex et progresse jusqu'à une tonte totale du cuir chevelu.

Chez la femme, l'atteinte est diffuse, laissant apparaître le cuir chevelu comme clairsemé et laissant intacte la lisière des cheveux qui ne recule pas comme chez l'homme.

L'étiologie de ce type d'alopécie est multifactorielle. L'AAG peut en effet être liée à une prédisposition génétique, ou bien à un taux d'hormones circulantes trop élevé.

La transformation en cheveux miniaturisés est largement conduite par les androgènes. Bien que les mécanismes moléculaires exacts ne soient pas entièrement compris, un excès de conversion de testostérone en dihydrotestostérone (DHT) par la 5  $\alpha$ -réductase dans les follicules pileux pourrait être responsable de l'accélération du cycle pileux et de la miniaturisation des cheveux chez les patients atteints d'AAG. Les follicules terminaux associés aux cheveux sont alors miniaturisés. Ils sont pour la plupart à ce stade en phase télogène.

On diagnostique souvent l'AAG par un recul des golfes fronto-temporaux et/ou un dégarnissement du vertex chez les sujets masculins. Lors de l'examen clinique, le trichogramme révèle une perturbation de la formule pileuse avec une majorité de cheveux miniaturisés et souvent en phase télogène.

La classification individuelle du stade d'AAG a son importance car elle permet d'apprécier l'évolution de l'alopécie ainsi que l'efficacité des traitements mis en place.

La classification la plus couramment utilisée est celle de JB Hamilton, réalisée en 1975 et basée sur le recul des golfes temporaux et la diminution de la densité de cheveux au niveau du vertex :

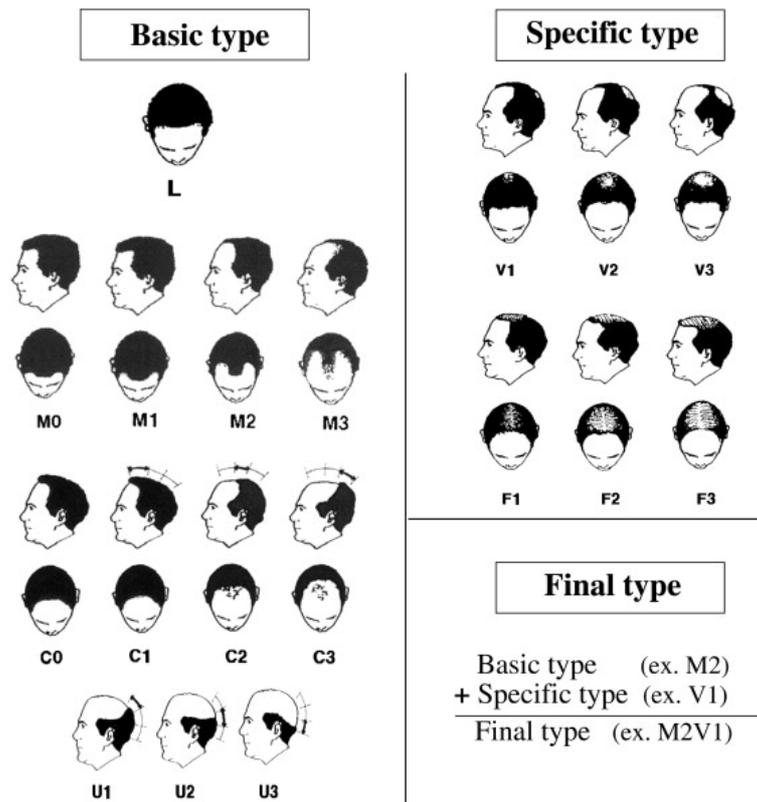


Figure 34 : Classification de la chute de cheveux d'Hamilton (40)

Actuellement, seuls deux médicaments ont été approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour le traitement de l'AAG masculine : le finasteride *per os* et le minoxidil topique (voir partie II.4.d. Traitements disponibles).

Ces deux traitements complémentaires sont aussi approuvés par la société française de dermatologie, malgré que le finasteride ait pu faire l'objet en décembre 2019 d'une vigilance particulière au niveau européen sous forme d'une lettre de l'ANSM aux professionnels de santé, mettant en évidence les risques de troubles psychiatriques et de troubles de la fonction sexuelle liés à son utilisation au long cours (voir annexe). Cette alerte concerne le finasteride sous ses deux dosages :

- Le dosage à 1 mg (PROPECIA®) indiqué dans l'alopecie androgénétique chez l'homme,
- Le dosage à 5 mg (CHIBRO-PROSCAR®) indiqué dans l'hypertrophie bénigne de la prostate chez l'homme.

## ii. Effluvium anagène

L'effluvium anagène correspond à une chute de cheveux en phase anagène. Ce processus est diffus et non inflammatoire. Il apparaît suite à un arrêt de l'activité mitotique des cellules de la matrice pileuse. Souvent, il est causé par iatrogénie, dû à la prise d'agents cytostatiques lors de traitements de chimiothérapie anticancéreuse.

Dans les dix jours qui suivent le démarrage du traitement, les phanères peuvent être atteints : les cheveux commencent à tomber de manière abondante et les ongles commencent à s'abîmer.

Bien que cette alopecie induite par le traitement de chimiothérapie stigmatise la maladie, elle est toutefois réversible à l'arrêt du traitement par réactivation des cellules de la matrice pileuse qui sont au repos. Elle peut aussi être limitée voire évitée grâce à l'utilisation de casque réfrigéré permettant de repousser le port d'une perruque ou d'un foulard.

## iii. Effluvium télogène

Aussi appelée **chute réactionnelle**, ce type de chute touche majoritairement les femmes.

Il peut être aigu ou chronique et résulte d'un passage rapide des cheveux de la phase anagène aux phases catagène puis télogène, provoquée par une modification physiologique temporaire.

De ce fait, la chute de cheveux est diffuse et non inflammatoire et peut être multifactorielle. Lorsque cette manifestation est aiguë, elle peut être causée par un changement hormonal à la suite du *post-partum*, d'un état fébrile majeur, d'un stress physique ou psychique ou encore d'une réaction médicamenteuse.

En revanche lorsqu'il s'agit d'une chute chronique, on retient plutôt les causes intra-individuelles telles que les dysthyroïdies, les carences nutritionnelles, ou les maladies générales inflammatoires par exemple (41).

Le diagnostic clinique de ce type de chute se fait par trichogramme et révèle une majorité de follicules pileux en phase télogène et dépigmentés.

NB : Souvent, nous avons tendance à associer la chute réactionnelle à une perte importante de masse capillaire datée trois mois après un événement marquant (que ce soit un choc émotionnel, ou un changement brutal dans l'initiation d'un traitement, le démarrage d'un

régime alimentaire, ...). Ceci s'explique facilement par la durée de la phase télogène du cycle pileux qui est de trois mois. On comprend donc qu'à la suite d'un événement marquant, beaucoup de cheveux passent de la phase anagène ou catagène en phase télogène, parfois prématurément, entraînant ainsi la chute réactionnelle.

c. Conseils hygiéno-diététiques

- Ne pas laver ses cheveux trop fréquemment (2 à 3 shampooings par semaine suffisent)
- Privilégier l'utilisation d'une brosse douce à celle d'un peigne, par exemple pour le démêlage des cheveux
- Éviter toute coiffure trop « serrée » appliquant une force de traction trop importante sur le cheveu (tresses, tissages, ...)
- Préférer des soins renforçant et gainant le cheveu (henné, poudres ayurvédiques) aux soins de décoloration et de colorations oxydantes pouvant altérer davantage l'état du cuir chevelu
- Masser le cuir chevelu plusieurs fois par semaine à l'aide de sérums ou lotions adaptés, afin d'activer la microcirculation et stimuler l'activité des follicules pilo-sébacés sous-jacents

d. Traitements disponibles

i. PROPECIA® (finasteride)

– **Indications :**

Le finasteride est une molécule existant en deux dosages pour deux indications différentes :

- Le dosage à 1mg est indiqué pour le traitement des premiers stades d'alopecie androgénétique chez l'homme de 18 à 41 ans.
- Le dosage à 5 mg est indiqué dans le traitement des symptômes modérés à sévères d'hypertrophie bénigne de la prostate.

– **Mécanisme d'action :**

Le finasteride est un inhibiteur spécifique de la 5- $\alpha$  réductase de type II, enzyme intracellulaire qui métabolise la testostérone en dihydrotestostérone androgénique.

– **Posologie :**

Dans l'alopecie androgenetique, la posologie recommandee est de 1 mg par jour, soit un comprimé une fois par jour. La stabilisation de la chute apparait entre trois à six mois après l'initiation du traitement. Cet effet est réversible et commence à s'estomper environ trois à six mois après un arrêt du traitement.

– **Effets indésirables :**

Les effets indésirables peu fréquents rapportés au cours des essais cliniques sont les suivants :

- Baisse de la libido
  - Dépression
  - Anxiété
- } Affections psychiatriques
- Troubles de l'érection
  - Troubles de l'éjaculation
- } Affections des organes de la reproduction

– **Contre-indications :**

Les contre-indications à l'utilisation du finasteride sont :

- L'utilisation de la molécule chez l'enfant et l'adolescent
- L'utilisation de la molécule chez la femme
- L'utilisation de la molécule en cas de traitement préexistant à base de Finasteride 5mg ou de traitement inhibiteur de la 5  $\alpha$ -réductase
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

ii. ALOPEXY® (minoxidil)

– **Indications :**

Le minoxidil est un médicament vasodilatateur antihypertenseur, utilisé par voie topique et indiqué en cas de chute de cheveux modérée de type androgénétique de l'adulte. Il est disponible en deux dosages différents :

- Le dosage à 2% indiqué chez les hommes et les femmes

- Le dosage à 5% indiqué uniquement chez les hommes

Il a reçu l'autorisation de mise sur le marché en 1987 sous le nom d'ALOPEXY®, commercialisé par les laboratoires Pierre Fabre, et est aujourd'hui disponible en version générique chez de nombreux laboratoires (Bailleul, Mylan, Teva, ...). Il est non remboursé par la sécurité sociale et il est disponible à la demande du patient, puisqu'il n'est plus sur liste.

Tableau 4 : Quelques spécialités pharmaceutiques de minoxidil commercialisées en France

Laboratoire	PIERRE FABRE	JOHNSON & JOHNSON	BAILLEUL	AUTRES GÉNÉRIQUES (exemple Mylan)
Nom de spécialité	ALOPEXY®	Alostil®	minoxidil	
2%				
5%				

41

NB : Le terme « alopecie » ainsi que les noms de spécialités « ALOPEXY® » et « ALOSTIL® » viennent du latin alopec (renard), cet animal perdant ses poils annuellement (42).

- **Mécanisme d'action :**

Le mécanisme précis d'action du minoxidil demeure non précisément connu à ce jour. Appliqué par voie topique, le minoxidil stimulerait la croissance des kératinocytes *in vitro* et *in vivo* ainsi que la pousse des cheveux chez certains sujets présentant une alopecie androgénétique. Il existe aussi une variabilité interindividuelle à l'efficacité du traitement, et la pousse de cheveux est observable environ à partir du quatrième mois d'utilisation du produit.

Dès lors que le traitement est arrêté, la repousse cesse et un retour à l'état initial est prévisible en trois à quatre mois suivant l'arrêt du traitement.

– **Posologie :**

La posologie est de deux applications cutanées par jour (matin et soir) d'une dose de 1 mL sur la zone à traiter.

– **Effets indésirables :**

Les effets indésirables du Minoxidil peuvent être cutanés. Il ne faut pas l'appliquer dans des cas de dermatoses du cuir chevelu, puisque la barrière cutanée est altérée et de fait, la forte proportion d'éthanol dans le produit peut provoquer des irritations et sécheresses de la peau. Aussi, le propylène glycol qui est un excipient à effet notoire, peut provoquer chez certaines personnes un eczéma de contact (43).

Les effets indésirables mineurs le plus souvent rapportés sont :

- Irritation locale
- Desquamation
- Érythème
- Dermite
- Peau sèche
- Hypertrichose (à distance)
- Sensation de brûlure
- Prurit

Aussi, il est possible que certaines anomalies biologiques hépatiques surviennent suite à l'utilisation de minoxidil.

L'application topique de minoxidil au cours des essais cliniques contrôlés chez des patients normotendus ou hypertendus n'a pas donné lieu à l'observation de manifestations systémiques liées à une absorption du minoxidil.

– **Contre-indications :**

Les contre-indications du Minoxidil sont les suivantes :

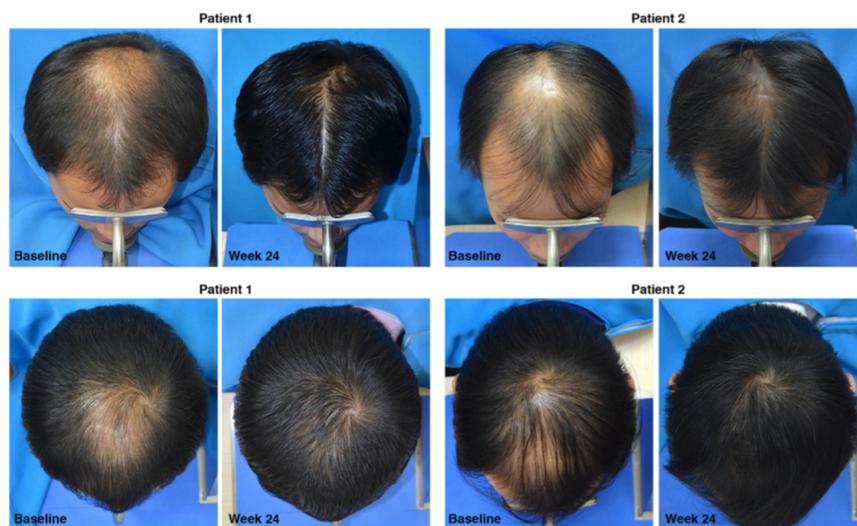
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Dosage 5% chez les femmes

Par ailleurs, une étude récente (2017) a été réalisée pendant 6 semaines dans le but de démontrer l'efficacité combinée d'une solution topique de 0,25% de Finastéride mélangée à 3% de Minoxidil versus une solution topique à 3% de Minoxidil dans le traitement de l'alopecie androgénétique masculine (44).

Les résultats ont montré une efficacité statistiquement significative et supérieure sur la croissance des cheveux de la solution de Finastéride et de Minoxidil par rapport à celle de Minoxidil seul (environ 90% des patients traités par la solution combinée ont connu une amélioration modérée à importante).

Aussi, cette association a démontré une bonne tolérance du cuir chevelu et aucun effet indésirable systémique n'a été mis en évidence.

Cette duothérapie agit donc en synergie sur l'AAG masculine et pourrait constituer une voie de développement d'un nouveau médicament dans cette affection du cuir chevelu.



*Figure 35 : Photographies prises avant la première application et après la dernière application après 6 semaines de traitement de patients traités avec une solution topique de 0,25% de Finastéride mélangée à une solution topique de 3% de Minoxidil et ayant présenté une amélioration marquée*

❖ Conseils associés

- Proposer un sérum ou une lotion adaptée au type de chute et à appliquer raie par raie en massant doucement le cuir chevelu pour activer la microcirculation et favoriser la pénétration des actifs, laisser ensuite agir.
- Si au bout d'un mois et demi de traitement le patient n'observe aucune amélioration il faut l'orienter vers un dermatologue.
- Éviter tout traitement pouvant fragiliser les cheveux : permanente, coloration ou décoloration, lissage...
- Promouvoir l'intérêt d'avoir une alimentation équilibrée et proposer si besoin une supplémentation alimentaire pour booster la pousse des cheveux.

NB : La prise d'un complément alimentaire ne doit pas se substituer à une alimentation équilibrée et diversifiée

RENÉ  
FURTERER  
PARIS



René Furterer  
Triphasic  
progressive

PHYTO  
LA PUISSANCE VÉGÉTALE



Phyto  
Phyto Lium +

LABORATOIRES  
Klorane  
L'ÂME BOTANIQUE



Klorane  
Gamme quinine edelweiss

## PARTIE B :

### PRINCIPALES DERMATOSES DU CUIR CHEVELU : PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE ET SOLUTIONS COSMETIQUES

Le pharmacien d'officine a un rôle d'écoute, de conseil et d'accompagnement, notamment dans certains déséquilibres ou pathologies du cuir chevelu qui font partie des affections dites « affichantes » et qui peuvent être vécues comme une épreuve difficilement surmontable dans la vie quotidienne du patient.

En outre, certains laboratoires dermo-cosmétiques proposent un portefeuille de produits spécifiques et adaptés à ces dermatoses du cuir chevelu afin d'orienter les conseils prodigués par le pharmacien et d'améliorer le confort de vie des patients en utilisation simple ou en relais des traitements médicamenteux disponibles.

Dans cette seconde partie, les dermatoses du cuir chevelu fréquemment rencontrées seront abordées, incluant une brève analyse du marché des soins cosmétiques capillaires en pharmacie d'officine indiqués dans ces pathologies, ainsi que les traitements topiques ou systémiques associés.

## I. Dermite séborrhéique

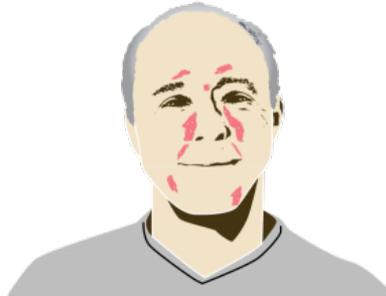
La dermite séborrhéique (DS) est une dermatose inflammatoire et récidivante. Elle se caractérise par des lésions érythématosquameuses, plus ou moins prurigineuses survenant dans les régions où l'activité sébacée est maximale. On la retrouve aussi bien chez l'enfant et le nourrisson où les lésions siègent préférentiellement sur les fesses et le cuir chevelu, que chez l'adulte où les plaques sont localisées au niveau du cuir chevelu et du visage.

### 1. Clinique

Cette affection s'explique par deux phénomènes : un dérèglement de la séborrhée ainsi qu'une atteinte fongique habituellement causée par une levure du genre *Malassezia fufur*. Il s'agit d'une atteinte chronique évoluant par poussées. Cette pathologie est fréquente et touche 1 à 3% de la population (45).

La dermite séborrhéique se localise principalement dans les zones où la sécrétion sébacée est maximale : la zone médiofaciale (lisière du cuir chevelu, ailes du nez, espaces inter-sourciliers, sillons nasogénien), le cuir chevelu et la région présternale.

Au niveau du cuir chevelu, on retrouvera fréquemment des plaques inflammatoires en lisière du cuir chevelu, sur les tempes et sur le sommet du crâne avec une possible extension à l'ensemble du crâne.



Dermite séborrhéique

Figure 36 : Aspect clinique d'un patient atteint de DS (46)

Le principal signe fonctionnel rapporté par les patients atteints de DS correspond à un prurit d'intensité variable.

Les signes physiques ou cliniquement observables sont la présence de plaques rouges (érythème) avec présence ou non de squames grasses, jaunâtres.

## 2. Diagnostic

Le diagnostic de la dermatite séborrhéique repose sur l'examen clinique réalisé par le médecin. Il n'y a pas de prélèvement biopsique ou autre examen biologique (47).

Différentes formes cliniques de dermatite séborrhéique sont décrites.

De plus, le diagnostic de dermatite séborrhéique est différentiel par rapport à des cas de psoriasis ou de dermatite atopique dû au risque de confusion entre ces dermatoses.

Les plaques de dermatite séborrhéique sont généralement mieux limitées et plus squameuses que celle d'un psoriasis.

## 3. Traitements disponibles

Il n'y a aucun consensus concernant le choix d'un traitement médicamenteux dans la dermatite séborrhéique. En revanche, certains éléments sémiologiques peuvent orienter les prescriptions :

- S'il y existe un caractère inflammatoire (rougeurs), on préconisera l'utilisation de dermocorticoïdes,
- S'il y a desquamation, squames, croûtes, on associera des kératolytiques,
- Dans le cas des formes profuses et/ou très inflammatoires, un traitement symptomatique (anti-inflammatoire +/- kératolytique) pourra être associé à un traitement antifongique.

Parfois, on note également l'utilisation du gluconate de lithium (gel) sur prescriptions (LITHIODERM®). Celle-ci est validée uniquement dans l'atteinte de la peau glabre.

Le schéma thérapeutique de la dermatite séborrhéique peut ainsi être représenté comme suit :

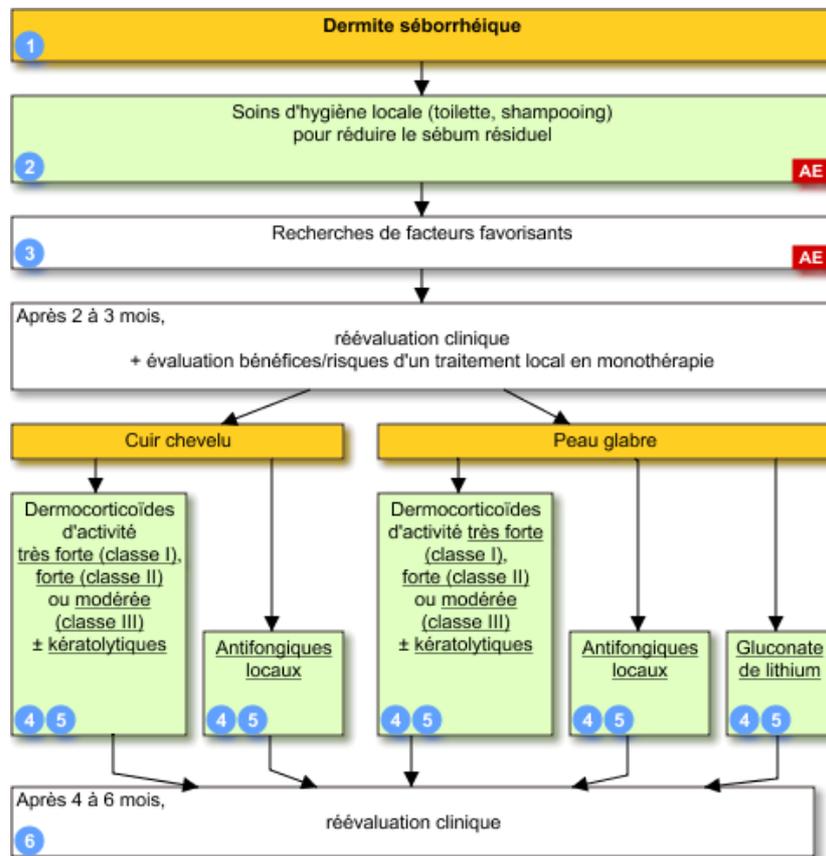


Figure 37 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite séborrhéique (48)

#### 4. Conseils hygiéno-diététiques

Il peut être intéressant dans cette dermatose d'origine multifactorielle, de questionner le patient sur son type d'environnement afin d'identifier un éventuel terrain anxieux et lui proposer d'agir sur une cause potentielle des poussées pour en diminuer l'incidence.

#### 5. Quelles solutions cosmétiques ?

Afin d'analyser l'offre de soins cosmétiques présente en pharmacie pour la DS du cuir chevelu, une analyse du marché a été réalisée selon un graphique représentant les types de produits commercialisés en fonction des marques présentes en pharmacies sur ce segment.

Pour ce travail, une revue des marques cosmétiques capillaires implantées en pharmacies d'officine a été menée grâce aux sites internet de deux groupements pharmaceutiques Français (49)(50).

Le critère principal de la recherche reposait sur les produits cosmétiques portant la mention « DS ».

La principale difficulté rencontrée lors de cette étude a été de distinguer les produits antipelliculaires et ceux destinés aux cuirs chevelus sensibles des produits spécifiques pour DS ou pour psoriasis. Souvent, la DS est confondue avec des états pelliculaires simples, dû à la similarité des symptômes. Toutefois, elle reste d'intensité plus sévère et associée à des rougeurs et une sensation de démangeaisons intenses.



Figure 38 : Marché de la DS du cuir chevelu en pharmacie

Globalement, tous les laboratoires présents en pharmacie commercialisent à minima un shampooing traitant pour la DS. Aussi, on remarque une harmonie dans le choix de la couleur prédominante des packagings qui est bleue pour la quasi-exclusivité des produits.

Les laboratoires Ducray et Uriage se distinguent particulièrement de leurs concurrents par le nombre et la spécificité de leurs produits présents sur ce segment du marché capillaire en pharmacie.

Pour les consommateurs souffrant de cette affection cutanée, il est très intéressant que les équipes officinales soient formées à répondre à leurs préoccupations. En effet, la confusion entre un état pelliculaire et une DS est très courante (dû au fait que ces deux affections soient très proches en termes de ressentis et de signes cliniques) et la présence de professionnels de santé de proximité est parfois indispensable pour :

- Identifier la pathologie et contribuer à son diagnostic.
- Proposer des soins complémentaires aux traitements afin d'améliorer le confort et la qualité de vie des patients.

## II. Dermatite atopique

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique est une affection inflammatoire prurigineuse chronique. Elle se caractérise par des lésions érythémateuses, œdémateuses et micro vésiculeuses (siégeant sur des parties du corps différentes en fonction de l'âge) et qui évoluent par périodes de poussées et périodes d'accalmie.

Globalement, cette dermatose pose un problème de santé publique, et ce, pour plusieurs raisons : il s'agit d'une affection fréquente, pouvant conduire à une altération de la qualité de vie (le sommeil, l'estime de soi) ainsi qu'à des complications (surinfections).

Sa prévalence diminue avec l'âge puisqu'elle tend à disparaître autour de l'âge de 10 ans. Néanmoins, elle touche environ 20 à 30% des enfants et peut également toucher de 1 à 3% des adultes (51).

C'est une pathologie multifactorielle qui associe généralement un terrain génétique particulier et l'action de facteurs environnementaux.

### 1. Clinique

L'atopie désigne la tendance personnelle et/ou familiale à faire produire par le système immunitaire une très grande quantité d'immunoglobulines de type E (IgE) spécifiquement dirigées contre une substance allergène.

L'allergie étant « un dérèglement du système immunitaire qui correspond à une perte de la tolérance vis-à-vis de substances *a priori* inoffensives : les allergènes » (52), elle se manifeste soit par prédisposition génétique, soit par exposition à une substance allergène.

De plus, elle peut s'exprimer sous les formes suivantes : un eczéma, une rhinite, une conjonctivite, ou un asthme.

Dans la DA, on a ainsi une dysrégulation du système immunitaire qui devient hypersensible, responsable d'une hyperréactivité cutanée associée à une perte d'intégrité de la fonction barrière et une xérose. Ce phénomène d'origine génétique est responsable de l'eczéma dit **constitutionnel**.

Par ailleurs, les allergènes véhiculés par l'intermédiaire de facteurs environnementaux peuvent aussi être responsables de dermatite atopique. On les retrouve dans l'alimentation, dans l'air que l'on respire (on parle alors de pneumallergènes), ou encore dans les périodes

de surmenage (stress, anxiété) et lors de variations climatiques (plus d'eczéma en hiver qu'en été, car l'exposition solaire pourrait abaisser les défenses immunitaires de l'organisme et de fait diminuer la surproduction d'IgE). Dans ce cas, on parle d'eczéma **plurifactoriel**.

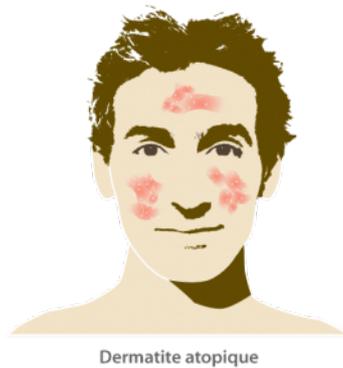


Figure 39 : Aspect clinique d'un patient atteint de DA (53)

Le tableau clinique de la DA évolue selon l'âge du patient et diffère d'un individu à l'autre en fonction de son intensité. Le prurit et la sensation de chaleur au niveau des plaques d'eczéma sont retrouvés chez tous les patients présentant une DA et entraînent le réflexe de grattage responsable de lésions parfois suintantes.

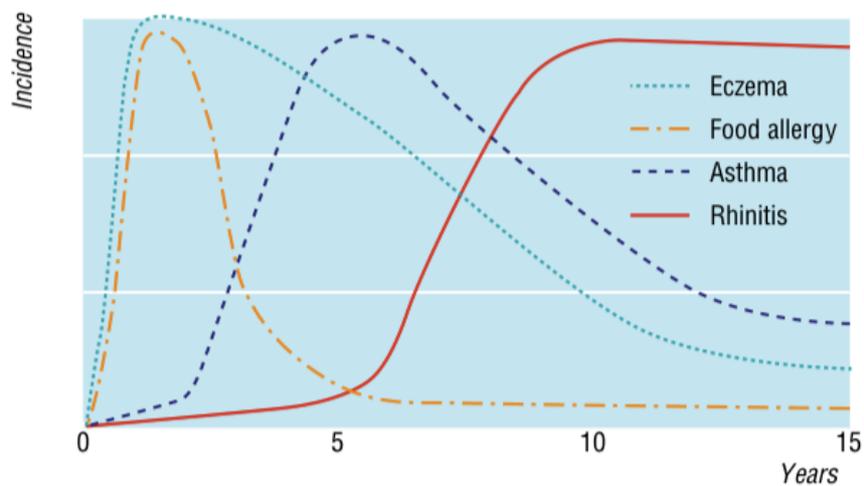


Figure 40 : Incidence des différents types d'atopie en fonction de l'âge (54)

Tableau 5 : Évolution de la localisation des lésions de DA en fonction de l'âge

<i>Signes cliniques</i>	<i>Nourrissons</i>	<i>Bébés / Enfants</i>	<i>Adultes</i>
<i>Localisations</i>	Zones bombées, convexes : joues, front, bras, abdomen, cuisses	Plis des coudes et des jambes, derrière les oreilles, vulve, mains, visage, arrière des oreilles	Visage, cou, tête, cuir chevelu, mains

## 2. Diagnostic

Il se fait généralement dans l'enfance, dès l'apparition des premiers symptômes.

## 3. Traitements disponibles

De nos jours, il n'existe pas de traitement curatif de la DA. En effet, les traitements disponibles visent à améliorer les symptômes et non pas à en éradiquer la cause. De plus, ils demeurent souvent mal utilisés (mauvaise observance).

Le traitement de la DA de l'enfant et de l'adulte repose principalement sur l'application de dermocorticoïdes et de soins émollients. Ces traitements de première intention, vont permettre de réduire l'inflammation et de lutter contre la xérose persistante.

La posologie en période de crise pour l'usage dermocorticoïdes topiques, est d'une application après la toilette quotidienne sur une peau légèrement humide, pendant 3 à 7 jours.

En période de rémission, l'utilisation d'émollients seuls suffira, en vue de restaurer la barrière cutanée et de diminuer le prurit causé par la xérose persistante.

Il est possible d'associer aux traitements topiques la prescription d'antihistaminiques *per os* en cas de prurit intense et sur des durées courtes. On préférera toutefois les anti-histaminiques H1 de deuxième génération, dépourvus d'effet anticholinergique et à effet sédatif moindre par rapport aux anti-histaminiques H1 de première génération. Les antihistaminiques locaux n'ont quant à eux pas de place dans le traitement de la DA.

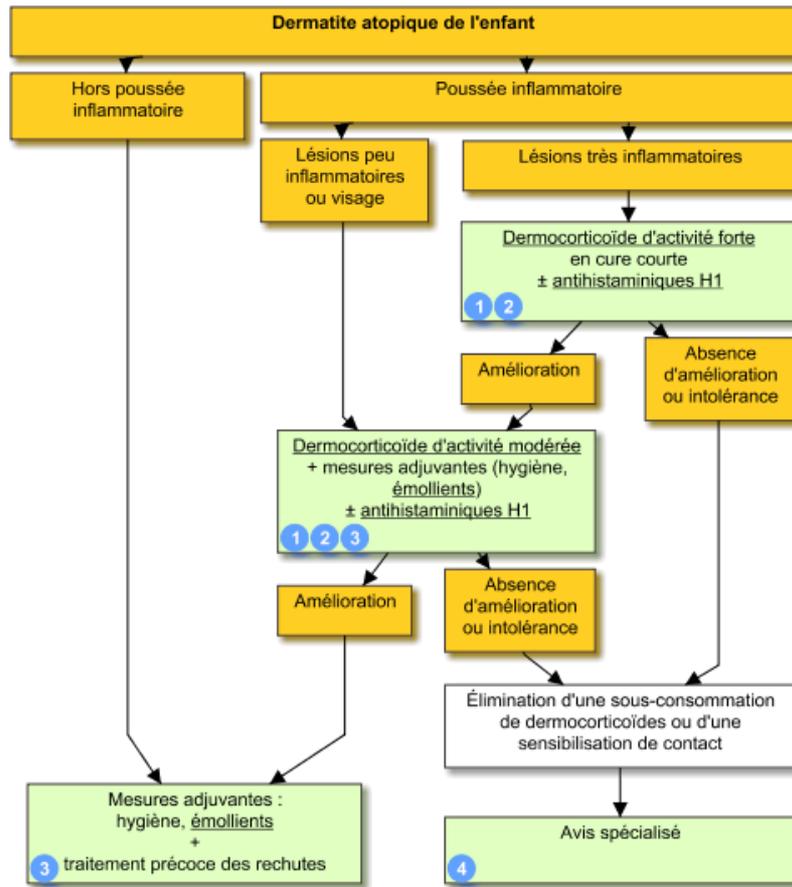


Figure 41 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant (55)

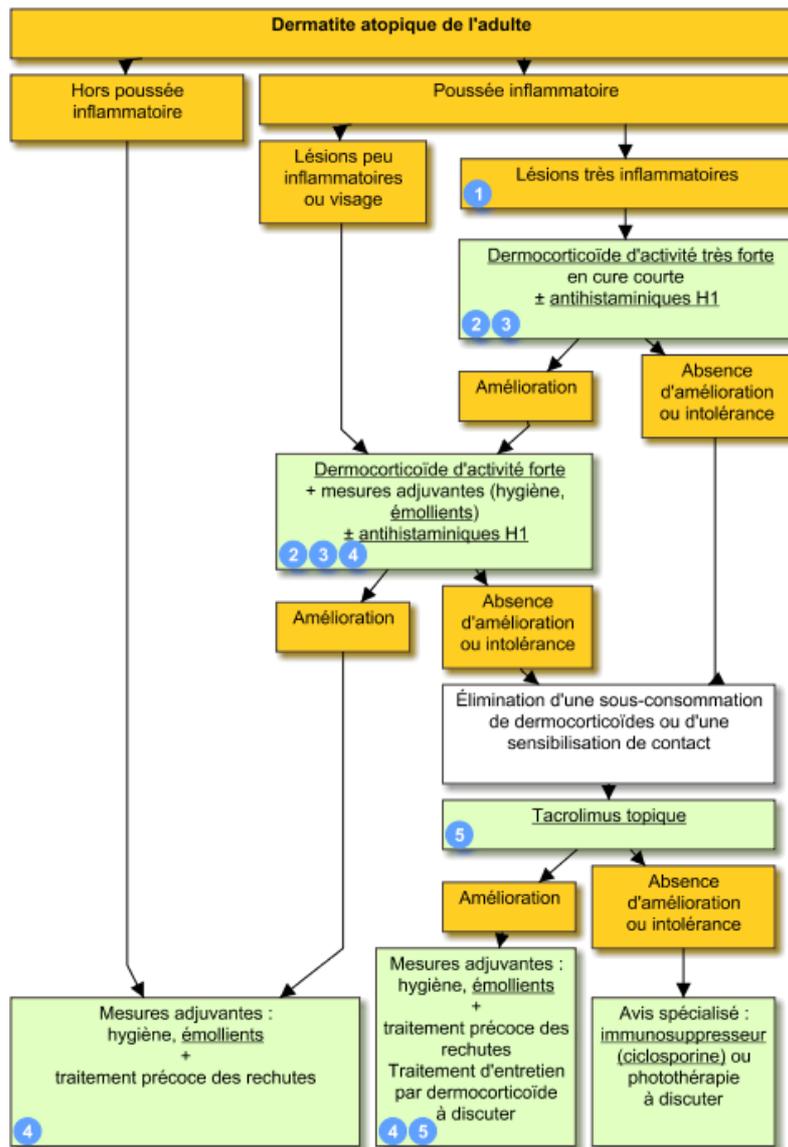


Figure 42 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite atopique chez l'adulte (56)

En cas de résultats insuffisants avec les dermocorticoïdes et les émollients, il est possible de voir d'autres traitements prescrits dans la DA comme :

- Les immunosuppresseurs systémiques (ciclosporine)
- La photothérapie
- Les cures thermales
- Autres alternatives thérapeutiques : ostéopathie, hypnose, homéopathie, phytothérapie

#### 4. Conseils hygiéno-diététiques

Tout d'abord, le rôle du pharmacien est d'adopter une démarche empathique et rassurante avec le patient (ou ses parents) sur les diverses inquiétudes et questions au sujet de la DA (innocuité des dermocorticoïdes par exemple, risque de surinfection bactérienne en cas de grattage trop intense, ...).

Ensuite, il peut être intéressant d'orienter les parents et les patients adultes vers une consultation médicale ou directement vers le service hospitalier spécialisé le plus proche afin de suivre un programme d'éducation thérapeutique du patient grâce à :

- Des équipes hospitalières formées et motivées,
- Des outils éducatifs variés et adaptés à tous les âges,
- Des séances collectives et/ou individuelles,

Tout cela dans le but d'améliorer la qualité de vie au quotidien et permettre aux patients d'accepter de vivre avec leur maladie et devenir les acteurs de leur propre prise en charge (57).

Au-delà de l'explication des divers traitements et de l'importance d'avoir une bonne observance des traitements, l'utilisation de savons surgras ou de gels nettoyants sans savon (syndets) pourra enfin être proposée pour préserver au maximum la barrière cutanée qui demeure altérée et représente une porte ouverte aux agents pathogènes provenant de l'environnement dans cette dermatose.

#### 5. Quelles solutions cosmétiques ?

A défaut de surcharger le marché en émoullients pour traiter la DA, il n'existe à l'heure actuelle aucun shampoing spécifique dédié à l'eczéma du cuir chevelu, puisque cette affection localisée reste relativement exceptionnelle. En revanche, il faut être vigilant sur le fait qu'elle puisse s'apparenter à tort à un cuir chevelu sensible. En effet, il existe une nuance très mince entre un cuir chevelu sensible qui demeure dans la sphère physiologique, et un cuir chevelu atteint de DA et appartenant à la sphère des pathologies cutanées.

### III. Psoriasis

C'est seulement depuis le 24 mai 2014, lors de la 67<sup>ème</sup> Assemblée Mondiale de la Santé, que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a reconnu le psoriasis comme une « maladie non transmissible chronique, douloureuse, inesthétique, invalidante et incurable ».

Étymologiquement, le psoriasis qui signifie « éruption galeuse » est une dermatose inflammatoire **érythémato-squameuse** d'évolution chronique. Elle touche environ 3% de la population française pour sa forme en plaques ou *vulgaris* et peut se déclarer à tout âge (le plus souvent entre 20 et 30 ans) (58). Elle s'apparente à un processus de cicatrisation qui ne s'arrête pas, et se manifeste par une prolifération anormalement accélérée de kératinocytes aboutissant à un épaissement de l'épiderme.

Cette dermatose est d'origine multifactorielle. Parmi les diverses causes, on retiendra :

- Une prédisposition génétique ( la probabilité d'avoir du psoriasis est de 15% si un seul membre de la famille est touché et peut atteindre 50% si les deux parents sont atteints par la maladie) (59),
- Un statut immunitaire (les infections peuvent avoir une incidence sur l'apparition de poussées inflammatoires),
- Une composante émotionnelle (selon la sensibilité de chacun, le stress peut être un facteur déclenchant ou aggravant les poussées inflammatoires. Il peut être le résultat d'un deuil, d'accidents, de situations conflictuelles professionnelles ou de périodes de fragilité émotionnelle. C'est pourquoi, il est à prendre en compte dans le discours tenu au comptoir qui doit aller dans le sens d'un accompagnement et d'un suivi tout en s'adaptant à chaque cas),
- Une cause environnementale (les changements de saison, la prise de certains médicaments, la consommation d'alcool ou de tabac).

Cette affection cutanée siège dans sa forme vulgaire au niveau des coudes, des genoux, ou encore au niveau de la région lombo-sacrée pour sa forme la plus courante. Généralement, les plaques sont bien délimitées, rouges avec squames blanches adhérentes et symétriques. On peut aussi retrouver d'autres formes de psoriasis, de manière plus exceptionnelle au niveau du cuir chevelu où il prend un aspect de carapace épaisse en forme de couronne, mais également au niveau des ongles.

Par ailleurs, dans sa forme inversée dite aussi psoriasis des plis, le psoriasis peut atteindre les organes génitaux externes, ou des plis du corps tels que les plis inter-fessiers, sous-mammaires, ou l'ombilic.

Une dernière forme de psoriasis touche les espaces interdigitaux palmaires et plantaires. Il s'agit là du psoriasis palmo-plantaire ou du psoriasis pustuleux palmo-plantaire.

### 1. Clinique

Les démangeaisons sont fréquemment associées à cette dermatose. Les signes cliniques sont liés aux plaques psoriasiques qui sont érythémateuses, de dimensions différentes et de forme plus ou moins arrondie, associées à des squames de taille variable, sèches, brillantes et nacrées, mais également avec la présence d'excoriations liées au grattage des lésions.

Sur le cuir chevelu, les squames peuvent s'apparenter à de simples pellicules mais sont toutefois de couleur argentée.

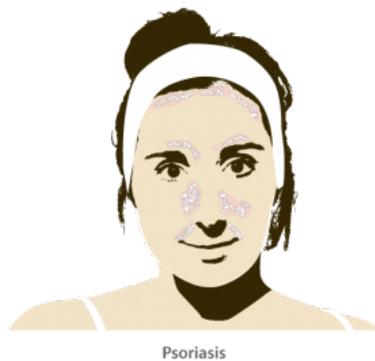


Figure 43 : Aspect clinique d'une patiente atteinte de psoriasis (60)

Les autres manifestations du psoriasis concernent d'un part l'atteinte articulaire et d'autre part la dépression.

L'atteinte articulaire est due au rhumatisme psoriasique qui touche environ 5 à 30% des patients atteints de psoriasis. Il s'agit d'un rhumatisme inflammatoire provoquant douleurs et gonflements des articulations atteintes.

La dépression quant à elle est liée au cercle vicieux psoriasis-altération de la qualité de vie-dépression. Par ailleurs, l'amélioration du psoriasis n'entraîne pas forcément une

amélioration de la dépression. *A contrario*, il est bien évident qu'un patient dépressif traitera moins bien son psoriasis.

## 2. Diagnostic

Le diagnostic du psoriasis est la plupart du temps posé à la suite d'un examen clinique réalisé par le médecin traitant ou le dermatologue. Le médecin examine et recherche la présence de lésions caractéristiques au niveau de sites préférentiels du psoriasis (cuir chevelu, genoux, coudes, région lombaire et ongles) (61).

## 3. Traitements disponibles

La prise en charge médicamenteuse du psoriasis est de type « rotationnelle » entre les schémas thérapeutiques suivants (62) :

- En première intention :

Traitements topiques par dermocorticoïdes, analogues de la vitamine D3 (cholécalférol), et rétinoïdes (dérivés de la vitamine A).

Ces traitements topiques de première intention doivent toujours être associés à des soins kératolytiques et/ou émoullients en fonction de l'aspect des plaques et du stade d'évolution de la poussée inflammatoire.

Aussi, il existe des soins à base de goudrons, ainsi qu'un topique utilisé pour traiter l'inflammation cutanée : l'anthraline.

Les goudrons sont des soins aujourd'hui tombés en désuétude en France car ils ont été remplacés par les émoullients et ne sont de ce fait plus très utilisés. L'anthraline, bien que très efficace, est également peu utilisée en France car d'une part elle est responsable d'une coloration brunâtre de la peau, et d'autre part, ses bénéfices sont plus longs à observer qu'avec les dermocorticoïdes locaux.

- En deuxième intention :

Pour des formes de psoriasis modérées à sévères, des traitements systémiques sont prescrits : rétinoïdes, méthotrexate, ciclosporine, aprémilast, anti-TNF- $\alpha$ , inhibiteurs de l'interleukine 17A.

- En troisième intention :

Pour les formes de psoriasis étendues et résistantes aux traitements systémiques, on préconisera la puvathérapie qui consiste à associer la prise de psoralène *per os* (médicament photosensibilisant), avec une irradiation du corps par rayons ultraviolets A. Cette cure se fait en 15 à 20 séances étalées sur environ 6 semaines.

Si toutefois ces traitements systémiques précédents ne suffisent pas, il convient d'utiliser de l'aprémilast (Otezla®), inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4.

L'aprémilast est une petite molécule prise par voie orale, inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4), qui agit au niveau intracellulaire pour moduler un réseau de médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. La PDE4 est une phosphodiesterase spécifique de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) qui est la PDE prédominante dans les cellules inflammatoires. L'inhibition de la PDE4 augmente les taux intracellulaires d'AMPC, ce qui à son tour diminue la réponse inflammatoire en modulant l'expression du TNF- $\alpha$ , de l'IL-23, de l'IL-17 et d'autres cytokines inflammatoires. L'AMP cyclique module également les taux de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-10. Ces médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires ont été impliqués dans le rhumatisme psoriasique et le psoriasis.

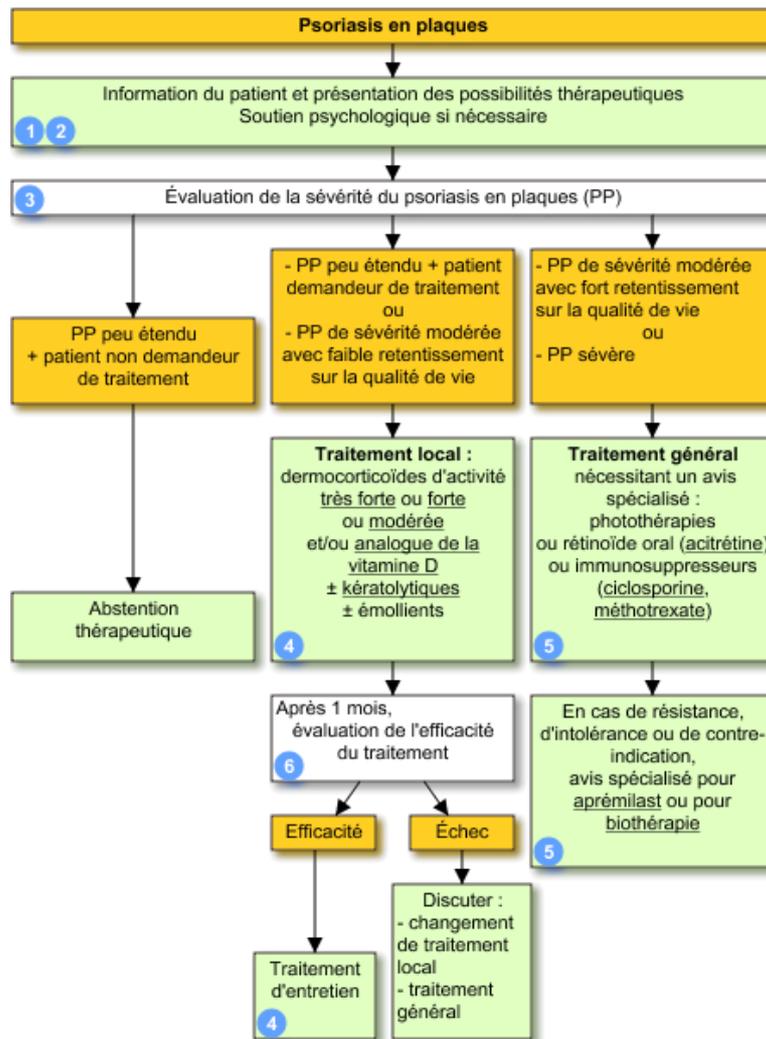


Figure 44 : Arbre décisionnel de la prise en charge du Psoriasis (63)

En cas de résultats insuffisants malgré les traitements, il est possible d'informer les patients atteints de psoriasis sur :

- Les cures thermales (il existe plusieurs centres de cures thermales pour le psoriasis notamment en France, en Israël autour de la Mer Morte, en Jordanie, quelques-uns au Moyen Orient (Tunisie, Maroc ou Algérie) et bien d'autres à l'international.
- Autres alternatives thérapeutiques : hypnose, homéopathie, phytothérapie, ostéopathie, kinésithérapie et ergothérapie (surtout en cas de rhumatismes psoriasiques).

#### 4. Conseils hygiéno-diététiques

Quelle que soit la stratégie thérapeutique adoptée, le rôle du pharmacien est de savoir accompagner le patient dans cette pathologie qui demeure affichante, en lui posant des questions simples et ouvertes afin d'identifier les points sur lesquels il pourrait être intéressant de proposer des axes d'amélioration.

Quelques exemples :

- Expliquer qu'en ayant une bonne observance du traitement (ce qui est souvent compliqué pour les topiques à appliquer tous les jours), ceci aura un impact très positif tant sur le plan physique que psychique.
- Informer sur l'existence d'associations de patients. Cela peut aider à rencontrer des personnes qui vivent la même chose et échanger des conseils.
- Choisir une activité physique en fonction de son psoriasis, mais aussi en fonction de son niveau et de son envie. Cela contribue à l'épanouissement personnel et favorise le bien être.

NB : La natation est un sport à prendre avec précaution car le chlore peut être irritant pour la peau. De fait, si la personne est désireuse de pratiquer la natation, on peut lui conseiller d'appliquer un soin émollient avant la baignade, puis de se rincer à l'eau claire immédiatement après la séance et réappliquer un émollient sur peau humide.

- Proposer un soutien psychologique en cas de besoin identifié, pour pallier la dépression très couramment associée dans cette pathologie.

Aussi, de la même façon que pour la DA, des soins émollients adaptés à la sévérité de la pathologie (lorsque le patient ne se trouve pas en période de crise) pourront être conseillés, toujours dans l'optique de diminuer la gravité de l'altération de la barrière cutanée. Par ailleurs, l'utilisation de savons surgras ou de gels nettoyants sans savon vient compléter les soins émollients et pourra être préconisée pour empêcher l'action trop détergente d'un soin d'hygiène « classique » qui serait inadapté dans ce cas pathologique.

#### 5. Quelles solutions cosmétiques ?

Afin d'analyser l'offre de soins cosmétiques présente en pharmacie pour le psoriasis du cuir chevelu, une analyse du marché a été menée de la même façon que pour l'étude de la DS, à

savoir selon un graphique représentant les types de produits commercialisés en fonction des marques présentes en pharmacie sur ce segment.

Une revue des marques cosmétiques capillaires implantées en pharmacies d'officine a été menée grâce aux sites internet de deux groupements pharmaceutiques Français (49)(50).

Le critère principal de la recherche reposait sur les produits cosmétiques portant la mention « PSO ».



Figure 45 : Marché du psoriasis du cuir chevelu en pharmacie en France

Globalement, il existe moins de produits destinés au cuir chevelu psoriasique en pharmacie par rapport à ceux destinés à la DS. Les gammes existantes sont de ce fait moins étendues et sont pour la plupart, issues des mêmes laboratoires dermo-cosmétiques que ceux vus précédemment dans l'analyse de la DS (Bioderma, Ducray, Item, Noreva).

La plupart des soins qu'ils soient rincés ou non contiennent des agents kératolytiques de sorte à freiner l'apparition de plaques squameuses psoriasiques (entourés en rouge sur le graphique). En revanche, ces produits contenant des exfoliants chimiques sont à prendre avec précaution. En effet, il faut toujours recommander de les utiliser en dehors des poussées inflammatoires lorsque les plaques sont squameuses et blanchâtres et de ne pas les appliquer en débordant sur les zones saines.

## **PARTIE C :**

**EXIGENCES REGLEMENTAIRES ET ETHIQUES, COMMENT DÉMONTRER  
L'EFFICACITE DES PRODUITS COSMETIQUES CAPILLAIRES GRACE AUX  
ETUDES CLINIQUES ?**

Durant le développement d'un produit cosmétique, de nombreux tests sont réalisés, parmi lesquels les tests d'objectivation qui se font sur les produits cosmétiques finis et non sur des actifs. Ces tests qui sont classés parmi les tests finaux de sécurité des produits cosmétiques et doivent toutefois répondre à des obligations d'ordre réglementaire et éthique très encadrées. Dans cette dernière partie, seront ainsi expliqués les aspects réglementaires, déontologiques et techniques indispensables dans la mise en place d'études cliniques cosmétiques. Puis, une revue de quelques tests d'efficacité instrumentaux *ex vivo* couramment réalisés sur mèches de cheveux par l'industrie cosmétique capillaire sera également présentée.

## **I. Cadre réglementaire**

Les produits cosmétiques font l'objet de nombreux tests avant leur commercialisation, qui constituent la base des allégations qui attestent des effets revendiqués des produits. Ces vertus sont mises en évidence sur les packagings et dans la communication autour du produit (campagnes publicitaires, sites internet, articles de presse, etc).

Il existe en Europe, différents textes réglementaires encadrant la recherche clinique en cosmétique, notamment :

- **Le règlement européen (CE) N° 1223/2009**, relatif aux produits cosmétiques, qui établit les règles auxquelles doivent satisfaire les produits cosmétiques mis à disposition sur le marché européen, afin d'une part de garantir le bon fonctionnement du marché intérieur, mais également d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine.
- **Le règlement (UE) N° 655/2013**, établissant les six critères communs auxquels les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent satisfaire afin d'être employées librement dans la communication autour du produit cosmétique.

### **1. Règlement cosmétique européen**

Le règlement cosmétique européen a été instauré à la suite de plusieurs évènements, sources de polémiques ou de scandales sanitaires, en vue d'harmoniser les pratiques et d'assurer la sécurité des consommateurs.

Par sa sophistication, le règlement cosmétique européen a connu diverses modifications depuis sa création et notamment l'interdiction de réalisation de tests sur animaux sur le territoire de l'Union européenne pour les produits cosmétiques depuis septembre 2004 et pour les ingrédients cosmétiques depuis mars 2009 (64).

Dans cette même dynamique, un nouveau cadre réglementaire adopté en Chine au mois de juin 2020, prévoit pour la première fois la possibilité d'importer des cosmétiques dits « ordinaires » sans avoir à les faire tester sur animaux avant leur mise sur le marché.

Il est à noter qu'il existe cependant un vide réglementaire concernant les produits d'hygiène vétérinaire. En effet, en ce qui concerne les médicaments, ils peuvent soit avoir un usage humain, soit un usage vétérinaire et répondent dans ces deux cas aux réglementations en vigueur. Les produits cosmétiques quant à eux ont un usage exclusivement destiné à l'Homme, ce qui exclut les produits d'hygiène destinés aux animaux et appelés par abus de langage des cosmétiques.

De fait, on retrouve des produits cosmétiques ainsi que des produits biocides répondant aux besoins des consommateurs concernés par les produits d'hygiène pour animaux. Ci-dessous, un exemple de produits dont le circuit de distribution est la pharmacie et qui pourtant relèvent de deux réglementations différentes :

### Produit biocide



#### COMPOSITION :

Huile d'onagre (*Oenothera biennis*), tensioactifs, excipients.  
Autres ingrédients : Cocamidopropyl betaine, Amines en C12-18 et insaturés en C18, N.N-Bis (Hydroxyéthyl)

### Produit cosmétique



#### COMPOSITION :

Aqua, aloe barbadensis, cetearéth-60 myristyl glycol, coco betaine, peg40, hydrogenated castor oil, sodium cocoyl, glutamate, potassium cocoyl rice, amino acids, lauryl glucoside, parfum, caprylyl/capryl glucoside, diazolidinyl urea, benzyl salicylate, linalool.

Figure 46 : Différence de nomenclature entre un produit biocide et un produit cosmétique à usage vétérinaire

Suivant ce raisonnement, il serait problématique de développer un produit cosmétique destiné à un usage vétérinaire car pour démontrer l'innocuité du produit pour la peau des animaux (qui souvent est très réactive en comparaison à celle de l'Homme), il faudrait réaliser des études de tolérance sur animaux cibles sous contrôle vétérinaire, bien que celles-ci soient interdites par la réglementation.

Ceci peut aussi poser des problèmes d'ordre toxicologique quand l'on sait qu'un même ingrédient ou molécule active peut être parfaitement toléré par l'Homme et s'avérer dangereux pour le chien, le chat, le cheval...

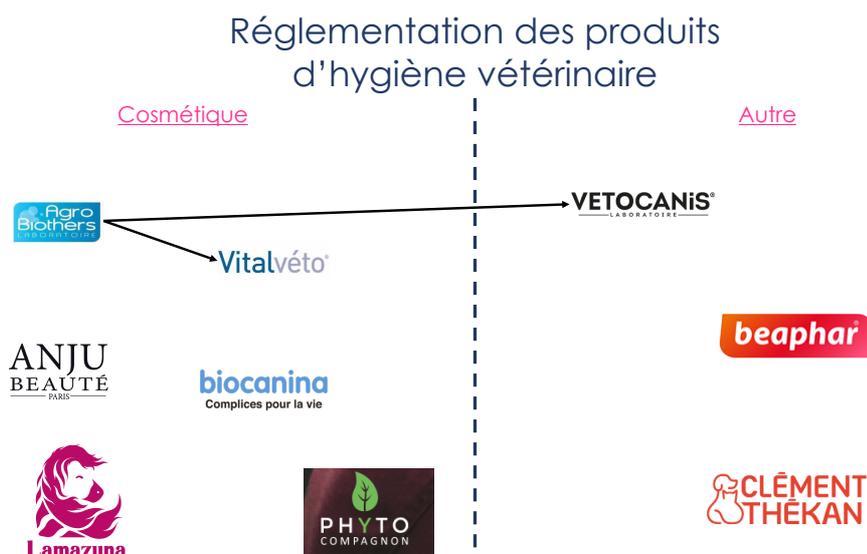


Figure 47 : Choix de statut réglementaire de certains laboratoires commercialisant des produits d'hygiène vétérinaire

Bien que les tests sur les animaux soient prohibés en Europe, il existe des méthodes alternatives *in vitro* et *ex vivo*, développées par les services de pharmacologie, pour permettre de s'affranchir de l'utilisation d'animaux et ensuite pouvoir réaliser des études de tolérance chez l'être humain, tout en assurant la sécurité des sujets.

Ces tests peuvent se faire sur des épithéliums humains reconstruits (épithélium cornéen, gingival, vaginal, épiderme, ...), ou sur organes d'animaux ou embryons d'animaux vivants (65)(66)(67).

Par exemple les tests d'irritation oculaire *in vitro*, peuvent être réalisés sur cornée de bœuf isolée (Bovine Corneal Opacity & Permeability test (BCOP – OECD 437)), sur œil de lapin ou de poule isolé (Isolated Rabbit Eye test (IRE), Isolated Chicken Eye test (ICE – OECD 438)), ou encore sur membrane chorio-allantoïque d'œuf de poule (HET-CAM).

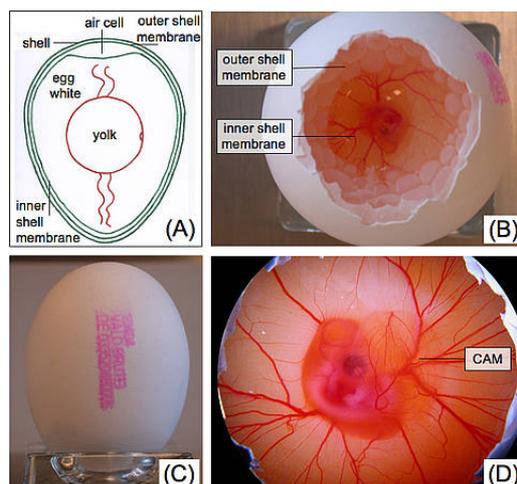


Figure 48 : Schéma explicatif et photos d'un test HET-CAM (68)

a. L'affaire du talc Morhange

Le plus marquant de ces accidents reste de loin celui de l'affaire du talc Morhange qui a causé la mort de 36 nourrissons dans les années 1970 par toxicité cutanée, celle-ci étant due à une simple erreur de stockage de matière première dans un entrepôt de fabrication. La matière première toxique était une substance bactéricide puissante : l'hexachlorophène.

Cette affaire a contribué à inciter les pouvoirs publics à renforcer les exigences lors de la mise sur le marché de produits cosmétiques, ainsi que sur l'usage des substances pouvant s'avérer toxiques entrant dans la composition de produits cosmétiques.

Par ailleurs, les dispositions du règlement cosmétique européen sont identiques et applicables dans tous les états membres de l'Union Européenne (UE), et ce depuis le 30 novembre 2009. Ce règlement permet d'une part d'encadrer la commercialisation de produits cosmétiques en faisant respecter aux laboratoires des obligations avant et après la mise sur le marché des produits cosmétiques.

b. Définition du produit cosmétique

Selon le règlement européen **(CE) N° 1223/2009**, on entend par produit cosmétique :

« Toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. » (69)

Cette définition laisse sous-entendre la grande diversité de produits que l'on retrouve dans cette catégorie, et de ce fait les multiples usages qui en sont faits.

En revanche, certains produits sont difficilement identifiables car à la frontière avec d'autres réglementations, ce qui peut soulever de ce fait des questions d'ordre éthique.

Ci-dessous, quelques exemples de produits « frontière » :

❖ Les répulsifs anti-moustiques

Ils sont pour la plupart des biocides. Or, la marque Florame a développé un produit cosmétique.



<p><b>Ingrédients :</b></p> <p>Aqua (Water), Carapa Guaianensis Seed Oil*, Polyglyceryl-6 Stearate, Glycerin**, Cymbopogon Winterianus Herb Oil*, Magnesium Aluminum Silicate, Cedrus Atlantica Bark Oil*, Aloe Barbadensis Leaf Juice Powder*, Sodium Benzoate, Sodium Stearoyl Lactylate, Xanthan Gum, Polyglyceryl-6 Behenate, Potassium Sorbate, Eucalyptus Citriodora Oil*, Palmitic Acid, Stearic Acid, Cymbopogon Flexuosus Oil*, Geraniol, Cymbopogon Martini Oil*, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Mentha Piperita (Peppermint) Oil*, Pogostemon Cablin Oil*, Citric Acid, Tocopherol, Beta-Sitosterol, Squalene, Sodium Hydroxide, Citronellol, Citral, Limonene, Linalool, Eugenol, Farnesol, Anise Alcohol.</p>		<p><b>Ingrédients :</b></p> <p>Alcohol Denat.**, Cymbopogon Winterianus*, Cedrus Atlantica*, Eucalyptus Citriodora*, Cymbopogon Flexuosus*, Geraniol, Cymbopogon Martini*, Mentha Piperita*, Pogostemon Cablin*, Citronellol, Citral, Limonene, Linalool, Eugenol, Farnesol, Anise Alcohol, Isoeugenol.</p>
---	---	---



Figure 49 : Différence d'affichage de la composition entre produits cosmétiques et produit biocide

#### ❖ Hygiène bucco-dentaire et fluor

Les produits de santé utilisés pour l'hygiène bucco-dentaire peuvent être administrés par voie topique ou par voie systémique. En fonction de leur concentration en fluor (ingrédient utilisé dans la prévention des caries), ils relèvent soit de la réglementation cosmétique, soit de celle des dispositifs médicaux, ou encore, font l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ce qui leur donne le statut de médicament. En France, pour les dentifrices ou les bains de bouche, la teneur en fluor doit être inférieure à 150 mg/100g ou <1500 ppm de fluor pour obtenir le statut de produit cosmétique et être de ce fait disponible en accès libre en pharmacie, en grande et moyenne surface (GMS), ou dans d'autres magasins (70). Au-delà de cette concentration rappelée dans l'annexe III du règlement cosmétique (CE) N°1223/2009 (qui liste les substances que les produits chimiques ne peuvent contenir en dehors des restrictions prévues) (71), les produits d'hygiène bucco-dentaire ont le statut de médicament et appartiennent au monopole pharmaceutique. Ils ne peuvent donc être achetés par les consommateurs qu'en pharmacie (72).

De plus, des mentions particulières doivent figurer sur l'emballage des dentifrices cosmétiques (73), une aide pour un choix éclairé des consommateurs :

- Dans le cas où le dentifrice est contre-indiqué chez les enfants, il doit comporter une mention justifiant cette interdiction, par exemple la mention « pour adultes seulement ».

- Dans les cas où le dentifrice n'est pas contre-indiqué chez l'enfant et dont la concentration en fluorure est comprise entre 0,1 et 0,15%, il doit obligatoirement porter les précautions d'emploi suivantes :

« Enfants de 6 ans au moins : utiliser une quantité de dentifrice de la taille d'un petit pois sous la surveillance d'un adulte afin d'en minimiser l'ingestion. En cas d'apport de fluorures provenant d'autres sources, consultez un dentiste ou un médecin. »



Figure 50 : Hygiène bucco-dentaire et statut réglementaire (74) (liste non exhaustive concernant les produits cosmétiques)

❖ Topiques indiqués dans les dermatoses

Certaines émulsions indiquées dans des cas de dermatoses sont de faux amis puisqu'elles appartiennent en fait à la réglementation des dispositifs médicaux. Il est possible de les identifier dès lors qu'elles présentent sur leur packaging, une allégation faisant référence à une pathologie cutanée.

Quelques exemples de produits appartenant à cette catégorie ci-dessous :



Figure 51 : Quelques crèmes disponibles en pharmacie qui suivent la réglementation des dispositifs médicaux

## 2. Règlement Européen relatif aux critères communs

Afin d'être recevables d'un point de vue réglementaire, et dans un souci de protection des consommateurs contre les allégations trompeuses portant sur les caractéristiques du produit, le règlement (UE) N° 655/2013, établit les six critères communs, publiés le 10 juillet 2013 par la commission européenne et entrés en application à partir du 11 juillet 2013.

Ce règlement est l'aboutissement d'un travail coopératif entre la Commission européenne et les États membres, visant plusieurs objectifs :

- Il vient d'une part compléter le règlement cosmétique européen qui laissait jusque-là un « vide réglementaire » au sujet de l'utilisation des allégations cosmétiques,
- Il apporte les éléments permettant une harmonisation des pratiques entre les différents états membres de l'UE,
- Il permet également de viser à garantir un niveau élevé de protection des utilisateurs finaux, notamment contre les allégations trompeuses relatives à des produits cosmétiques.

Les six critères communs officiels des allégations cosmétiques sont donc les suivants, détaillés point par point ci-dessous (75) :

### **1. Conformité avec la législation**

Ne sont pas autorisées :

- Les allégations indiquant que le produit a été autorisé ou approuvé par une autorité compétente dans l'Union Européenne.
- Les allégations qui laissent entendre qu'un produit procure un bénéfice particulier alors que, ce faisant, il satisfait simplement aux prescriptions minimales de la législation.

### **2. Véracité**

Ne sont pas autorisées :

- Les allégations qui mentionnent la présence dans le produit d'un ingrédient qui ne s'y trouve pas.
- Les allégations qui laissent sous-entendre que le produit fini possède les mêmes propriétés qu'un ingrédient donné lorsque ce n'est pas le cas.
- Les communications à caractère commercial qui laissent sous-entendre que les opinions exprimées (par exemple, les témoignages de consommateurs) sont des allégations vérifiées.

### **3. Éléments probants**

Sont autorisées uniquement :

- Les allégations fondées sur des éléments probants adéquats et vérifiables, qui doivent tenir compte des pratiques les plus récentes.
- Les allégations dont le niveau de preuve correspond au type d'allégation, notamment lorsque la sécurité de l'utilisateur peut être compromise si l'allégation n'est pas justifiée.

Ne sont pas autorisées :

- Les mentions clairement exagérées (hyperboles), qui ne doivent pas être prises au pied de la lettre par l'utilisateur final moyen.
- Les mentions abstraites étayées.

#### **4. Sincérité**

Ne sont pas autorisés :

- Les effets allégués d'un produit allant au-delà des effets démontrés par les éléments probants disponibles.

#### **5. Équité**

Ne sont pas autorisées les allégations relatives aux produits cosmétiques :

- Qui ne sont pas objectives,
- Qui dénigrent la concurrence,
- Qui dénigrent certains ingrédients utilisés de manière légale (par exemple, les mentions visant à informer les consommateurs sur l'absence d'ingrédients controversés comme les parabènes, le phénoxyéthanol, et d'autres, pourtant autorisés par la réglementation),
- Qui créent une confusion avec le produit d'un concurrent.

#### **6. Choix en connaissance de cause**

Sont autorisées uniquement :

- Les allégations claires et compréhensibles pour l'utilisateur final moyen,
- Les allégations contenant des informations permettant à l'utilisateur final moyen de choisir son produit en connaissance de cause,
- Les communications à caractère commercial doivent être claires, précises, pertinentes et compréhensibles par le public cible. Elles doivent donc tenir compte de la capacité

du public cible de les comprendre (la cible du produit doit être facilement identifiable par le consommateur).

Par ailleurs, quelques allégations cosmétiques ont récemment fait l'objet d'une recommandation établie par l'Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité (ARPP) et entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> juillet 2019 (76).

Cette nouvelle version (V8) de la recommandation ARPP a pour objectif de permettre aux laboratoires cosmétiques de rester en adéquation avec les évolutions des pratiques, en proposant les 7 nouveautés relatives aux allégations cosmétiques (77) détaillées ci-dessous :

1. **Propriétés cosmétiques des ingrédients** : Si la communication d'un ou plusieurs ingrédients fait référence à des propriétés cosmétiques, celles-ci devront être démontrées également sur le produit fini. (ex : si un ingrédient a des propriétés hydratantes, il sera nécessaire de démontrer que le produit possède également un pouvoir hydratant).
2. **« Naturel » et « d'origine naturelle »** : Selon la norme ISO 16128 « Lignes directrices relatives aux définitions techniques et aux critères applicables aux ingrédients et produits cosmétiques naturels et biologiques », les termes naturel et d'origine naturelle ont été définis de sorte à servir de référence. Ainsi, le contenu « naturel » ou « d'origine naturelle » d'un produit cosmétique doit être supérieur à 95% de la formule totale.
3. **Population partielle vs population totale** : Les résultats chiffrés ne pourront plus être mentionnés tels que : « *Perdez jusqu'à 5 cm en 2 semaines* » ou « *Gagnez jusqu'à 3 teintes de blanchiment* ». Il est désormais indispensable de donner les résultats chiffrés obtenus sur une population partielle tout en mentionnant le nombre total de sujets testés.
4. **La « peau sensible »** : Des tests plus restrictifs sont nécessaires pour pouvoir parler de « peau sensible », tout en remplissant deux conditions :
  - Les volontaires devront avoir des antécédents récents et répétés de signes fonctionnels d'inconfort cutané (déclaratif).

- Ces volontaires ne devront pas avoir présenté, au cours du test d'usage, une augmentation de la symptomatologie fonctionnelle d'inconfort cutané.

5. **Tests objectifs versus tests de satisfaction** : Il faut désormais préciser la différence entre tests objectifs et tests de satisfaction. Pour les tests de satisfaction, le pourcentage d'efficacité du produit ne pourra plus être mis en avant, on ne pourra parler que du pourcentage de satisfaction. Ainsi une allégation comme « 60% des rides lissées » deviendra « 60 % des femmes estiment leur peau lissée après usage de la crème » par exemple.
6. **Allégations « Sans »** : Ces allégations ne doivent pas constituer l'argument principal de la communication et doivent se conformer aux critères communs listés ci-dessus. Elles pourront toutefois continuer d'être utilisées dans certains cas particuliers où elles peuvent permettre un choix éclairé à un groupe spécifique de consommateurs. Par exemple, « sans alcool » sera envisageable pour une publicité pour un bain de bouche destiné à toute la famille.
7. **Allégation « hypoallergénique »** : est le seul mot dérivé d'allergie qui peut être utilisé en publicité, sans explication particulière. Il doit toutefois respecter trois critères techniques : le produit ne doit pas contenir d'allergènes ou précurseurs d'allergènes connus, il ne doit pas donner l'impression de garantir l'absence totale de risque de réaction allergique et le potentiel allergène très faible du produit doit être vérifié et confirmé grâce à des données scientifiquement et statistiquement valides.

### 3. Catégories d'études cliniques en cosmétique

A la différence d'un médicament, il n'y a aucune obligation de réalisation d'étude clinique pour un produit cosmétique.

Il existe toutefois des obligations réglementaires définies par l'ANSM lorsqu'un laboratoire décide de la mise en place d'étude clinique sur un produit cosmétique. Celles-ci sont fonction

du risque encouru par les volontaires et dépendent du caractère interventionnel ou non interventionnel du produit d'investigation :

Par recherche dite « **interventionnelle** », on entend les études mentionnées au 1 de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, soumises à autorisation de l'ANSM et avis du CPP. Elles correspondent aux recherches appelées antérieurement recherches biomédicales.

Par recherche « **interventionnelle à risques et contraintes minimales** », on entend les études « mentionnées au chapitre 2 de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, non soumises à autorisation de l'ANSM mais uniquement à l'avis d'un CPP. Ces recherches sont celles comportant les interventions mentionnées dans l'arrêté du ministre chargé de la santé en date du 2 décembre 2016 ».

Par recherche dite « **non interventionnelle** », on entend les études observationnelles, c'est à dire « soumises uniquement à l'avis d'un CPP, à l'exception de certaines recherches qui doivent être précisées par arrêté du ministre chargé de la santé pour lesquelles l'avis du CPP ne sera pas requis ».

## II. Aspect éthique des études cliniques

Les recherches impliquant la personne humaine (RIPH) sont définies à l'article L.1121-1 du CSP comme étant « les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales ... » (78).

Parmi le large champ d'étude en recherche biomédicale, on compte les secteurs suivants :

### ❖ Les produits de santé

Tels que les nouveaux médicaments, les dispositifs médicaux, les produits de thérapies innovantes, etc.

- ❖ Les études qui ne nécessitent pas d'administration d'un produit aux volontaires.

Souvent, elles impliquent toutefois des examens médicaux (de type prise de sang, examen radiologique, ou autre) : dans ces cas-là, il s'agit de découvrir des mécanismes physiologiques non encore décrits dans la littérature scientifique, mais aussi d'expliquer les états physiopathologiques ou les mécanismes génétiques de l'organisme humain dans certaines pathologies existantes et non totalement comprises par la sphère scientifique.

- ❖ Les produits non qualifiés de produits de santé et ne figurant pas dans l'article L. 5311-1 du CSP

On compte dans cette catégorie notamment les compléments alimentaires, largement représentés par l'offre de soins en pharmacie, mais aussi des équipements de protection individuels ou collectifs.

- ❖ Les produits cosmétiques

Produits dont les études visent à évaluer d'une part l'efficacité et d'autre part la tolérance d'un produit donné.

De plus, l'éthique représente une part essentielle en RIPH, surtout lorsque celle-ci implique des sujets humains. Pendant plusieurs siècles, cet aspect moral s'est peu à peu développé malgré que les études cliniques ne soient véritablement encadrées qu'à partir de la deuxième moitié du XXème siècle.

#### 4. Évolution de l'encadrement des essais cliniques

##### a. Code de Nuremberg

C'est à l'issue de la seconde guerre mondiale, lors du tribunal de guerre de Nuremberg, que l'Histoire de l'éthique va prendre un véritable tournant grâce au **Code de Nuremberg** (79). Il est un texte fondateur, élaboré en 1947 à la suite du procès des criminels nazis et définit pour la première fois le cadre des expérimentations « admissibles » chez l'homme.

b. Déclaration d'Helsinki

La déclaration d'Helsinki élaborée par l'Association Médicale Mondiale, relate les **principes éthiques** applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains. Elle a été adoptée à Helsinki, en Finlande, au mois de juin 1964 et a été plusieurs fois amendée depuis (80).

Parmi ces principes, cinq d'entre eux sont importants :

1. « Dans la recherche médicale sur les sujets humains, les intérêts de la science et de la société ne doivent jamais prévaloir sur le bien être des sujets »
2. Obtenir le consentement des sujets par écrit
3. Prudence si le participant est en situation de dépendance vis-à-vis du chercheur
4. Recourir au placebo avec parcimonie
5. Les participants bénéficient de la recherche

c. Loi Huriel-Sérusclat

La loi Huriel-Sérusclat établie en 1988 représente la première loi Française de bioéthique, relative à la protection des personnes se prêtant à la RIPH. Jusqu'à cette date, aucun texte en France n'encadrait les essais thérapeutiques.

d. Directive du Parlement Européen et du Conseil

Elle concerne le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des états membres de l'Union Européenne relatives à l'application des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Elle date de l'année 2001 et a permis une harmonisation des législations des pays européens.

Les grands principes de cette loi sont les suivants :

- Obligation d'information et d'obtention du consentement écrit des personnes qui se prêtent à la recherche
- Le promoteur a comme obligation de souscrire une assurance
- L'examen médical préalable du sujet se prêtant à l'essai est obligatoire

- Le patient doit être affilié à la sécurité sociale
- L'indemnisation des participants permet une compensation des contraintes subies (Il existe toutefois un plafond de 4500€ sur les 12 derniers mois à ne pas dépasser)

Par ailleurs, différents acteurs concernés par cette loi coexistent et collaborent dans la mise en place d'études cliniques. On compte parmi eux :

- Le promoteur
- Le comité de protection des personnes
- L'autorité compétente : l'ANSM
- L'investigateur
- Les personnes se prêtant à la recherche
- Les associations de patients et d'usagers du système de santé
- Autres : pharmaciens, directeur d'hôpital, CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), CNOM (Conseil National de l'Ordre des Médecins), ...

En 2004, elle a été suivie par la loi relative à la politique de santé publique qui reprend les objectifs de la directive Européenne en France.

#### e. Loi Jardé

Avec la publication le 16 novembre 2016 du décret d'application de la Loi Jardé votée en mars 2012 (décret 2016-1537), celle-ci s'applique désormais dans son intégralité.

Aussi appelée loi relative aux recherches impliquant la personne humaine, la loi Jardé prévoit de nouvelles procédures de soumissions réglementaires, dont les grands principes sont les suivants :

- Dorénavant, les CPP sont consultés pour tout type de dossier, interventionnel et non interventionnel, du moment que le projet porte sur une recherche impliquant la personne humaine.
- Les recherches impliquant la personne humaine et relevant de la loi Jardé sont classées en 3 catégories en fonction du risque encouru.
- Les conditions du choix du CPP ont aussi été modifiées. Les dossiers sont désormais répartis entre tous les CPP par un tirage au sort réalisé au niveau de la DGS.

- Quel que soit le type de dossier, l'information des sujets inclus dans la recherche est obligatoire sauf dérogation accordée par le CPP.

5. Acteurs ayant un rôle majeur dans la réalisation d'étude clinique

a. Promoteur d'étude

Le promoteur d'étude peut être une personne physique ou morale (entreprise, industriel, institut ou organisme : CHU, INSERM, CNRS, ...) prenant l'initiative de la RIPH en assurant sa gestion et son financement.

En pratique, c'est le responsable opérationnel des études cliniques, rattaché au service de Recherche et Développement (R&D) d'une entreprise, qui représente le promoteur lorsque celui-ci est une entité morale lors de la mise en œuvre et de la coordination du plan de développement des études, tout en garantissant le respect de la réglementation et les délais. Il gère donc toutes les missions inhérentes à cette fonction, de la mise en place jusqu'au suivi des Sociétés de Recherche Contractuelle ou Contract Research Organizations (CRO(s)) (81).

b. Investigateur

L'investigateur lors d'un essai clinique portant sur le médicament est toujours un médecin justifiant d'une expérience et de connaissances scientifiques appropriées dans le domaine des soins et des investigations aux patients requis par l'essai clinique. Il est la personne responsable de l'essai clinique sur un site. En cas d'essai multicentrique on parlera d'investigateur principal.

En amont de l'essai, il veille à ce que les conditions matérielles soient adaptées à l'essai. Il est responsable du recrutement des sujets. De ce fait, il délivre l'information et fait signer le consentement aux volontaires.

Pendant la recherche, il dirige et surveille le bon déroulé de l'étude. Il est responsable du recueil des données de l'étude et de l'évaluation des volontaires pendant la durée de l'étude *via* un cahier d'observations appelé aussi Case Report Form (CRF).

En cas de survenue d'évènements indésirables, l'investigateur est chargé de notifier sans délai au promoteur d'étude l'apparition de ces évènements adverses et d'adapter la prise en charge du sujet.

Après la recherche, il archive les documents source (au moins pendant 15 ans après la fin de l'étude).

## 6. Bonnes Pratiques Cliniques

Les BPC sont un document de référence expliquant les rôles, les responsabilités, le fonctionnement, les missions des différents acteurs de l'essai clinique (investigateur, promoteur, etc.), et ce à trois niveaux de l'étude : avant, pendant et après.

Elles reposent sur trois grands principes :

1. **La vérification** : les données doivent être vérifiées à toutes les étapes de leur circulation, rester vérifiables *a posteriori* à la fin de l'essai et archivées pour permettre une éventuelle vérification plus tardive. D'où l'importance d'une bonne tenue des dossiers.
2. **Les procédures opératoires standards** : elles définissent le rôle et les obligations des différents intervenants dans un essai clinique.
3. **La traçabilité** : chaque échange d'informations, de documents doit faire l'objet d'une note écrite tracée et signée, afin d'assurer une activité transparente.

Les BPC sont promues par le guide de l'International Council for Harmonisation (ICH) intitulé « Guidelines for Good Clinical Practices », sous la référence (E6). Il fixe les principes généraux des BPC qui s'appliquent à toute étude clinique donc également celles menées dans un but cosmétique (82). Il permet une harmonisation internationale sur les plans déontologique et scientifique pour la conception, la conduite, l'enregistrement et la notification des essais cliniques, afin de faciliter la mutualisation des données cliniques par les autorités réglementaires des régions ICH.

Ces recommandations soulignent l'obligation de respecter la loi dite Huriet-Sérusclat lorsqu'une étude épidémiologique entre dans son cadre (83).

Concernant le secteur cosmétique, la majorité des tests pour les produits cosmétiques est réalisée dans l'esprit des BPC.

C'est notamment le cas des recherches dites non interventionnelles, soit, pour les produits cosmétiques ou les produits de tatouage, « toutes les études menées chez des volontaires

*sains, à l'aide de méthodes d'investigations à risque négligeable, sur des produits dont la sécurité d'emploi est établie, lorsqu'ils sont appliqués dans des conditions normales d'emploi ou selon des méthodes reproduisant ces conditions »Anne Sirvent, laboratoire DermScan (84).*

a. Conception ou design d'étude

Tout d'abord, les études doivent être réalisées conformément aux principes énoncés dans la Déclaration d'Helsinki et ses amendements ultérieurs (1964, et dernier amendement en vigueur), et conformément à l'esprit des directives de bonnes pratiques cliniques (BPC) publiées par la Conférence internationale sur l'harmonisation (Adopté par le CHMP le 15 décembre 2016, publié sous la cote EMA / CHMP / ICH / 135/1995).

A noter qu'en fonction de la réglementation nationale et du caractère interventionnel ou non de l'étude, la demande d'étude peut être soumise à un comité d'éthique et / ou à l'autorité compétente par le promoteur ou par l'enquêteur.

Dans ce cas, aucune procédure d'étude (signature du formulaire de consentement à l'étude, évaluation de l'étude, visite ...) ne doit commencer avant que l'approbation de la CE n'ait été obtenue et / ou que l'autorisation n'ait été reçue de l'autorité compétente (ou la notification a été envoyée à l'autorité compétente, selon la réglementation nationale).

i. Objectif(s)

Chaque étude doit avoir un objectif clairement énoncé et défini, et doit permettre une évaluation de l'investigateur pour y répondre.

Il est possible de définir un objectif principal et un ou plusieurs objectifs secondaires en fonction du design d'étude souhaité.

De plus, le choix de la recherche doit être motivé par sa pertinence (à la fois dans le choix des options méthodologiques lors de la réalisation de l'étude et dans son intérêt final). En outre, le caractère satisfaisant des résultats dans l'évaluation des bénéfices de l'utilisation du produit par rapport aux risques encourus ou simplement à la non-efficacité du produit final doit être pris en compte dès la planification lors du développement du produit.

Il est donc primordial de savoir envisager le risque que l'étude ne soit pas probante et trouver une solution secondaire en cas d'échec de l'étude.

i. Critères d'inclusion

Des critères d'inclusion et de non-inclusion des volontaires doivent être définis par le promoteur d'étude afin d'inclure dans l'étude uniquement les individus correspondant à la cible prévue dans les conditions d'utilisation réelle du produit.

Par exemple, un shampoing destiné à une population pédiatrique ne pourra pas être étudié en conditions expérimentales sur des volontaires adultes. Il faudra dans ce cas que les critères d'inclusion mentionnent le recrutement de volontaires âgés de 3 à 11 ans.

ii. Critères de non-inclusion

Le choix de non-inclure certains sujets dans une étude clinique ne doit pas être sous-estimé. En effet, il est important de pouvoir restreindre la participation à l'étude de sujets dans certains cas. Notamment, dans les cas où :

- L'état de santé ou les traitements associés pourraient compromettre l'analyse des résultats (exemple : si un sujet a planifié une hospitalisation pendant la durée de l'étude, il ne peut pas assurer une bonne observance dans la conduite de l'application du produit)
- S'il existe des contre-indications particulières à la participation à l'étude
- Si cela compromet l'éthique de l'étude clinique (par exemple, les populations pédiatriques sont exclues d'étude de tolérance oculaire spécifique permettant de soutenir une allégation du type « ne pique pas les yeux), car ces études nécessitent l'instillation dans l'œil du produit cosmétique étudié dilué et d'en étudier par la suite la fréquence et l'intensité du larmoiement).

Cependant, ces critères restent à définir par le centre d'investigation et le promoteur en amont et à adapter pour chaque type d'étude.

### iii. Choix du centre d'investigation et unités cliniques (UC)

Le choix du centre d'investigation est important et peut tenir compte de plusieurs facteurs justifiant parfois la réalisation de l'essai à l'international :

- De l'ethnie de la cible d'intérêt (le recrutement de volontaires asiatiques par exemple sera plus aisé en Asie plutôt qu'en Europe)
- De la saisonnalité (Un produit solaire pour une étude planifiée en hiver pourra être testé dans un pays de l'hémisphère SUD, où les saisons sont inversées par rapport à la France).
- Du budget (Il est intéressant de demander des devis à plusieurs prestataires au moment de la planification de l'étude pour se diriger ensuite vers le plus avantageux en termes de techniques d'évaluation proposées et de budget).

Par ailleurs, les études pilotées par les services de Développement Clinique sont réalisées sur produits finis appelée « unités cliniques » et non sur les matières premières. Ces unités cliniques sont des produits à destination des centres d'investigation dans lesquels ils seront testés sur des volontaires sains se prêtant à la recherche clinique.

Elles sont de ce fait codifiées de sorte à limiter un biais lié à la reconnaissance du produit par les volontaires ou par le personnel en charge d'une mesure.

### b. Conduite de l'étude

#### iv. Protocole

Le protocole d'étude est un document indispensable, pour établir un état de la conception de l'étude, en transcrivant toutes les informations sur :

- Le produit et son utilisation adéquate,
- La population à recruter selon les critères d'inclusion,
- L'observance du produit d'investigation
- Les critères d'arrêt de l'étude.

Il détaille aussi les méthodes d'analyse employées ainsi que la gestion des données relatives aux sujets (récolte, enregistrement, traitement et outil statistique choisi).

v. Recueil de données et notification d'évènements indésirables

L'investigateur doit s'assurer que les données sont exactes, complètes et cohérentes avec les données sources, recueillies au cours de l'essai. Aussi, toutes les informations relatives à l'essai sont traitées et archivées tout en protégeant la confidentialité des sujets. Chaque stade de recueil et de gestion des données fait l'objet d'un contrôle qualité pour garantir la fiabilité des données et de leur traitement.

vi. Analyse des résultats

L'analyse des résultats doit être rigoureuse, selon des tests statistiques adaptés et choisis au préalable. L'ensemble de la population incluse doit être analysée pour pouvoir répondre à l'objectif de l'étude, complétée par une analyse des résultats qui tient compte des sorties d'étude, ainsi que de l'observance du traitement ou du cosmétique d'investigation.

Une fois l'étude achevée, l'investigateur s'occupe d'envoyer au moniteur d'étude un rapport sous forme de brouillon qui retrace en détail le déroulé de l'étude et ses résultats selon le protocole correspondant.

S'en suit alors l'analyse des résultats par le moniteur d'étude et les questions/réponses et modifications du rapport au cours d'échanges avec l'investigateur.

Une fois les échanges entre les deux parties achevés d'un commun accord, la validation du rapport est réalisée par la signature de la version finale par les deux parties concernées.

c. Archivage

Après la recherche, la personne responsable de la gestion du développement clinique du produit d'investigation est chargée de rédiger une synthèse d'étude réunissant les résultats et la conclusion d'étude obtenus au cours de l'essai, puis d'archiver la documentation relative aux différents essais réalisés sur le produit pendant la durée réglementaire définie.

### III. Tests cliniques courants réalisés en cosmétique capillaire

Les allégations suivent le progrès scientifique et évoluent avec les marchés, les tendances et la diversité des consommateurs. Pour se différencier, les produits cosmétiques doivent s'adapter en permanence à ces évolutions du marché et redoubler de créativité afin de proposer des formes galéniques, des packagings, ou encore des bénéfices toujours plus innovants.

Dans ce but, les méthodes d'évaluation de l'efficacité ainsi que les instruments utilisés continuent également de se développer afin d'apprécier de la manière la plus objective, l'action d'un produit cosmétique.

Dans le domaine cosmétique, les essais réalisés chez l'homme incluent différentes approches méthodologiques et peuvent répondre à différents objectifs.

D'une part, l'évaluation de la tolérance. Elle est indispensable pour réduire le risque d'évènements indésirables lors de l'utilisation en conditions d'usage du produit par les consommateurs et confirmer ainsi l'innocuité du produit.

D'autre part, des essais permettent d'évaluer la promesse d'un produit, ou autrement dit son efficacité.

Dans les deux cas, les approches expérimentales peuvent être de type **sensorielles** ou **instrumentales** et seront détaillées dans le Dossier d'Information du Produit (DIP) afin de fournir les preuves de l'effet revendiqué, tel qu'exigé à l'article 11.2 du règlement cosmétique.

#### 1. Tests d'innocuité

Chez L'Homme, plusieurs études de tolérance peuvent être réalisées pour s'assurer de l'innocuité d'un produit cosmétique après avoir effectué une évaluation de sa sécurité d'utilisation chez l'homme.

Dans ce cas-là, les résultats de l'étude seront joints au rapport de sécurité du produit, effectué par un service de toxicologie et exigé dans le cadre du règlement cosmétique européen.

##### a. Etude Human Repeated Insult Patch Test (HRIPT)

L'objectif de cet essai clinique est de confirmer selon la méthode décrite par l'ANSM (85), que l'application réitérée d'un produit cosmétique, dans des conditions d'utilisation maximalisées et sous patchs occlusifs, chez à minima 100 volontaires sains (cible définie au préalable), n'entraîne pas de réaction d'allergie de contact retardée.

En fonction du type de produit, la dose appliquée sous le patch peut différer :

- Produit rincé : dilué
- Produit non rincé : non dilué

L'étude se déroule selon plusieurs phases. La première phase, ou phase d'induction dure 3 semaines consécutives (une application toutes les 48 ou 72h sur une même zone appelée « zone d'induction »). Elle permet de mettre en évidence une potentielle réaction d'irritation dont la causalité serait imputable au produit d'investigation.

S'en suit une phase de repos sans application de produit, durant à minima 2 semaines.

Enfin, la phase de challenge vient clôturer ce test par l'application d'une seule dose de produit sur une zone différente de celle de la zone d'induction. Cette dernière phase permet alors d'écarter l'hypothèse de réaction de sensibilisation retardée.

A l'issue de ce test, l'allégation principale que l'on peut soutenir est : « **élaboré en vue de minimiser les risques de réaction allergique** ».

A ce jour, ce test est entre autres remis en cause par l'ANSM qui juge ce test non acceptable au vu de son aspect non éthique compte tenu du risque d'induction de sensibilisation chez les sujets se prêtant à ce type de RBM. L'agence du médicament positionne ce test comme un test final de sécurité d'un produit cosmétique.

b. Etude de tolérance à l'usage sous contrôle dermatologique

L'objectif principal de cet essai clinique est d'évaluer la tolérance cutanée (par un dermatologue) et oculaire (par un ophtalmologue si le produit est appliqué sur le visage) du

produit cosmétique d'investigation, dans les conditions d'usage (nombre d'applications par jour et zones d'application définies) sur a minima 30 sujets (cible définie au préalable) et sur une période d'au moins 21 jours.

Dans le cadre d'un produit cosmétique capillaire, l'évaluation de la tolérance peut se faire via l'observation des signes dermatologiques physiques et fonctionnels par un dermatologue : Le même dermatologue peut aussi effectuer selon le protocole d'étude des évaluations cliniques tout au long de l'étude pour chaque sujet.

Pour chaque sujet, et selon les exigences du promoteur d'étude, des évaluations dermatologiques pourront être effectuées lors de la Visite 1 (J1, avant et immédiatement après l'application du produit : 10 à 30 minutes) et lors de la visite finale (usuellement à J22 après dernière application du produit).

D'autre part, les volontaires se prêtant à l'étude clinique peuvent également signaler d'éventuels signes physiques et fonctionnels apparus au cours de l'étude : à chaque fois qu'un signe (physique ou fonctionnel) apparaît (nouveau signe ou aggravé par rapport à l'évaluation de base à J1), une réaction doit être enregistrée dans le Case Report Form (CRF), qui est un formulaire de rapport de cas (papier ou électronique) spécifiquement utilisé dans la recherche d'essais cliniques.

Les autres signes présents lors de la visite d'inclusion sans aucun changement en termes de gravité sont également enregistrés dans le CRF mais ne sont pas considérés comme des réactions.

Idéalement, l'intensité de chaque signe peut être indiquée par une échelle graduée de sorte à pouvoir par la suite réaliser une moyenne des données d'effets indésirables apparus et pouvoir ainsi évaluer le niveau de tolérance du produit cosmétique.

Aussi, l'efficacité d'un produit cosmétique peut parfois être couplée à une étude de tolérance (pour des raisons budgétaires ou de praticité) ou bien faire l'objet d'une étude à part entière. Dans ce cas-là, elle est déterminée en objectif secondaire de l'étude et est évaluée selon des méthodes différentes :

## vii. Scores cliniques

Le ou les score(s) clinique(s) sont mesurés par un œil expert sur une échelle définie au préalable allant par exemple de 0 à 10 (exemples : score de sècheresse de la peau, score de luminosité du teint, etc.). Le médecin en charge de réaliser les scores d'efficacité clinique peut être dermatologue, ophtalmologue, gynécologue, ou pédiatre en fonction de la population cible de l'étude et de la zone d'application du produit cosmétique.

Ces scores peuvent être appréciés en comparant les mesures effectuées au premier jour de l'étude avant et après application du produit avec celles réalisées au dernier jour de l'étude après dernière application du produit.

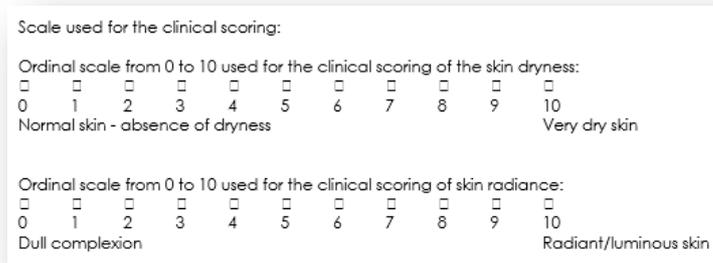


Figure 52 : Echelles de scorage clinique de sècheresse de la peau et de luminosité du teint

## viii. Mesures instrumentales

Des mesures instrumentales peuvent être couplées à une étude de tolérance à l'usage au premier jour de l'étude avant et après application du produit cosmétique et en fin d'étude après dernière application du même produit, pour permettre d'une part une alternative en cas d'étude d'efficacité menée en parallèle et dont les résultats n'auraient pas été probants, ou simplement afin de privilégier différents types de communication autour du produit cosmétique et de pouvoir employer davantage d'allégations mélioratives sur le produit dans sa communication. Par exemple, pour analyser un effet « volumateur immédiatement après application » d'un produit cosmétique capillaire, il est possible de coupler une évaluation visuelle de l'effet volumateur du produit expérimental par analyse d'images illustratives,

prises en conditions standardisées sur un nombre de sujets défini avant et application du produit à J1 de l'étude.

#### ix. Questionnaire

Il est réalisé en fin d'étude et permet de recueillir et analyser la satisfaction des volontaires au travers d'une autoévaluation subjective. Ce questionnaire d'acceptabilité cosmétique permet d'évaluer les propriétés sensorielles, l'efficacité, la tolérance et l'utilisation future du produit étudié.

#### 2. Tests d'efficacité

Les tests d'efficacité en cosmétique sont une véritable valeur ajoutée pour le produit. Au-delà de l'assurance d'une bonne tolérance cutanée, ils donnent de la crédibilité au laboratoire et garantissent la preuve scientifique d'une promesse cosmétique tenue.

Les possibilités en termes de revendications produit sont très nombreuses et les techniques d'objectivation proposées par les centres d'investigation sont de ce fait tout aussi variées. Elles peuvent mettre en évidence :

- Une prouesse technologique (sur l'association d'un produit cosmétique avec un ustensile connecté ou non, selon une méthode d'application particulière, ...),
- Une innovation scientifique (sur l'efficacité d'un actif innovant par exemple),
- Une tendance (comment évaluer la protection de la peau contre la lumière bleue ou la pollution, ...).

La réalisation d'une étude d'efficacité peut être couplée à une étude de tolérance comme vu précédemment, ou bien faire l'objet d'une étude strictement axée sur les performances du produit.

Souvent, la réalisation de ce type d'étude est plus coûteuse pour le promoteur d'étude, ceci peut être justifié par le type d'appareillage employé, le nombre de mesures à effectuer, la complexité lors de la mise en œuvre, le nombre de sujets inclus dans le panel et les méthodes

d'analyse souvent plus spécifiques que celles employées pour une étude de tolérance à l'usage par exemple.

En cosmétique capillaire, il peut être intéressant de faire la distinction entre d'une part les produits de soin, employés comme produits d'hygiène quotidiens par l'ensemble de la population, et d'autre part les produits de coiffure et ceux de coloration, très largement utilisés par les professionnels de la coiffure.

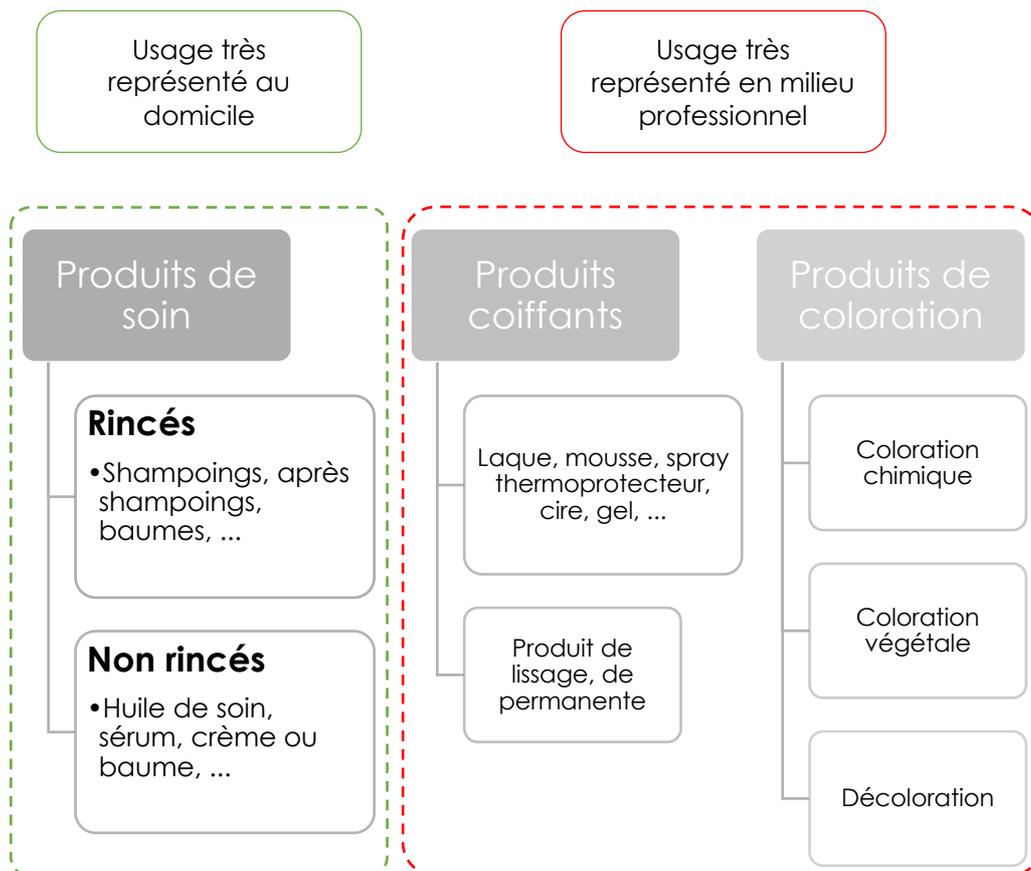


Figure 53 : Classification non exhaustive de l'offre de soin en cosmétique capillaire

Cette segmentation du marché permet la mise en évidence des différentes catégories de produits capillaires positionnées par les laboratoires cosmétiques selon deux grands canaux de distribution : d'une part les produits dont l'usage est destiné au circuit professionnel, que les consommateurs ont toutefois la possibilité de se procurer par achat en salon de coiffure ou dans des instituts spécialisés, et d'autre part, ceux à destination du grand public disponibles en Grandes et Moyennes Surfaces (GMS) mais aussi en pharmacies, magasins bio dans le sélectif (parfumeries) et autres boutiques spécialisées.

Parmi les soins cosmétiques capillaires existant en pharmacie, seule la marque René Furterer se distingue des autres par le positionnement à la fois professionnel et à la fois quotidien, donnant aux produits une philosophie particulière, à travers la promesse d'une chevelure réparée des dommages liés aux décolorations (cette tendance datant de l'époque où la marque s'est lancée).

a. Objectivation des allégations courantes d'un produit cosmétique capillaire

De la même manière que pour un produit cosmétique classique, le DIP d'un produit cosmétique capillaire doit contenir les données concernant les preuves de l'effet revendiqué par le produit (article 11 du règlement cosmétique CE n°1223/2009).

L'objectivation des caractéristiques via des méthodes *in vitro*, *ex vivo* ou *in vivo* ont donc un grand intérêt dans le développement du produit.

Aussi, l'analyse de la tolérance d'un produit capillaire se fait usuellement *in vivo*, sur des sujets volontaires et sains (sauf si étude spécifique sur sujets ayant une dermatose particulière dans le but de développer un produit cosmétique adapté à une cible pathologique, ou un dispositif médical).

En revanche, pour ce qui est de démontrer l'efficacité du produit, les méthodes *ex vivo* (sur mèches standardisées) sont très employées. En effet, elles sont plus simples à mettre en œuvre, et plus avantageuses par leur gain de temps par rapport à une étude sur sujets sains.

Ainsi, dans ce travail, nous nous focaliserons uniquement sur des exemples de méthodes *ex vivo*, ou *études biométaboliques*, réalisées sur mèches et classiquement employées dans l'industrie cosmétique.

i. Etude de la brillance

❖ Intérêt cosmétique et objectif d'étude

L'éclat des cheveux est l'un des paramètres les plus importants de l'apparence visuelle perçue par les consommateurs. De plus, l'analyse de l'apparence visuelle des cheveux est devenue stratégique pour l'industrie des soins capillaires. Celle-ci peut se mettre en œuvre par une méthode scientifique plus proche de ce que perçoit l'œil humain. L'allégation sur l'éclat et la brillance peut donc avoir un intérêt dans les types de produits suivants : shampooing, après-shampooing, masque, huile de soin (avec ou sans rinçage), spray-mousse coiffante, matière première, coloration (tous les types).

L'objectif de l'étude présentée est donc d'évaluer l'efficacité de la brillance d'un produit d'investigation sur mèches de cheveux préalablement sélectionnées (naturelles, colorées, méchées, d'origine ethnique unique, de diverses natures de cheveux, etc.) à l'aide d'un glossymètre.

❖ Principe

Le système de mesure de la brillance présenté est basé sur l'analyse de la lumière polarisée. Cette méthode permet l'analyse en profondeur de la composition de la lumière diffusée par un objet (qui dans ce contexte peut être : la peau, les lèvres, les ongles, les dents, ou les cheveux).

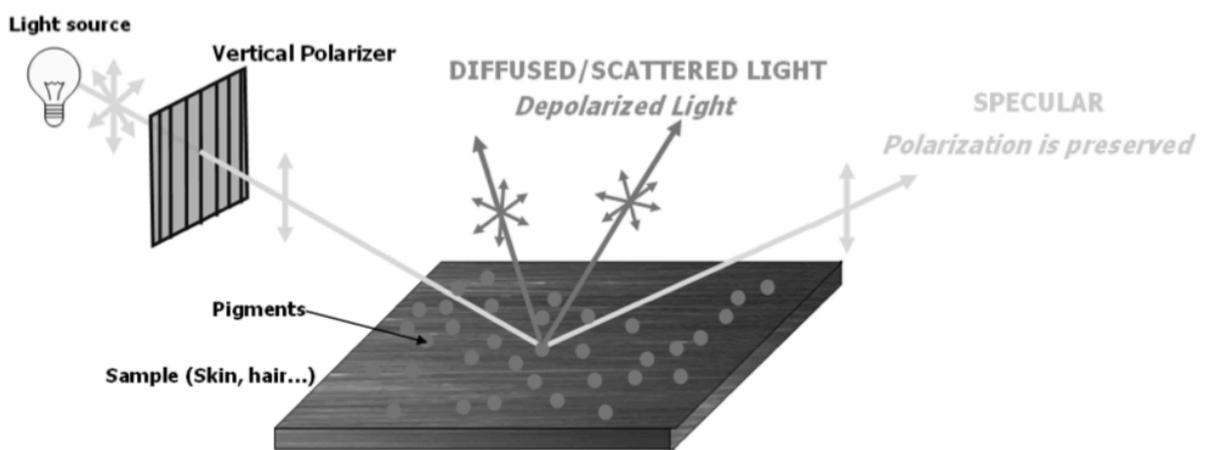


Figure 54 : Compte tenu du type d'interaction avec un échantillon, une lumière polarisée conservera sa polarisation si elle est réfléchiée sur la surface de l'échantillon ou sera dépolarisée si elle est diffusée par l'échantillon.

Cette propriété de dépolariation de la lumière polarisée est fondamentale pour l'évaluation cosmétique. Elle permet de mesurer indépendamment la lumière diffuse et la lumière réfléchiée. Ces deux composantes donnent des indications sur des propriétés cosmétiques différentes, entre autres la lumière polarisée permet d'évaluer la brillance (ou *a contrario* un effet mat) alors que la lumière dépolarisée donne des indications sur la coloration de l'échantillon étudié. L'appareil utilisé pour réaliser les mesures est un glossymètre.



Figure 55 : Différentes utilisation d'un Glossymètre, exemple du Glossymètre GL 200®(86)

Un rayon incident de lumière polychromatique (blanche) émane de la LED de la sonde du glossymètre et entre en contact avec un miroir présent dans l'appareil et disposé selon un angle de  $60^\circ$  (rayon vert sur le schéma).

Le rayon atteint ensuite la surface à étudier, puis interagit avec la fibre capillaire en se séparant en trois types de rayons réfléchis qui seront analysés par deux capteurs différents :

1. **La bande de brillance** : Issue de la réflexion externe de la lumière polarisée sur la fibre capillaire. Ce rayon lumineux possède le même angle par rapport à la normale que le rayon incident ( $60^\circ$ ) et donne une indication sur l'état de brillance des cheveux (rayon bleu sur le schéma). Ce rayon reste polarisé et apparaît selon une bande blanche sur la chevelure.

NB : la largeur de la bande de brillance est liée à la rugosité de la surface et aux irrégularités sur les fibres capillaires dues à la configuration des écailles de cuticule.

2. **La bande de chroma** : Issue de la réfraction de la lumière polarisée dans la fibre capillaire, puis de sa réflexion au contact de la cuticule arrière du cheveu. C'est un rayon polarisé puisqu'il ne subit que des réfractions et réflexions et est responsable des reflets colorés de la chevelure (puisque'il entre en contact avec les molécules chromatiques de mélanine à l'intérieur de la fibre capillaire).

NB : **Le rayon spéculaire** est l'appellation de la résultante de la somme de la bande de brillance et de la bande de chroma.

3. **La lumière diffuse** : c'est une lumière réfractée dans la surface d'étude et rétrodiffusé par les pigments à l'intérieur de la fibre capillaire (rayon rouge sur le schéma). La lumière diffuse est dépolarisée puisqu'elle subit un phénomène de diffusion. Elle

donnera par ailleurs des indications sur les variations de couleur, la texture et l'état (défauts) de la surface étudiée. De plus, les glossymètres possèdent un système de correction exclusif permettant d'éliminer les informations liées à la lumière diffuse et de conserver uniquement les informations liées à la brillance (lumière réfléchie directe) (87).

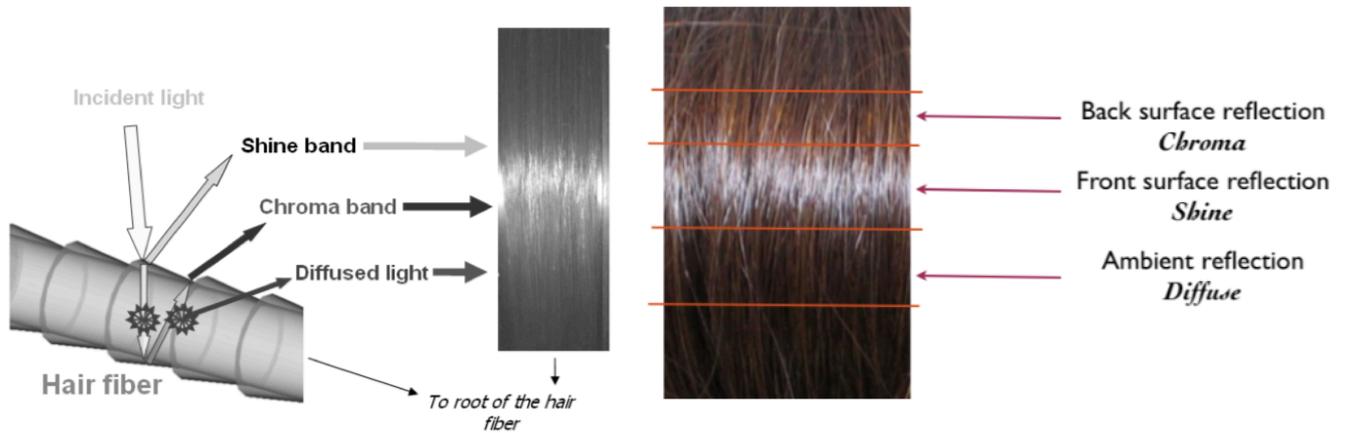


Figure 56 : Interaction de la lumière polarisée avec la fibre capillaire (88)(89)

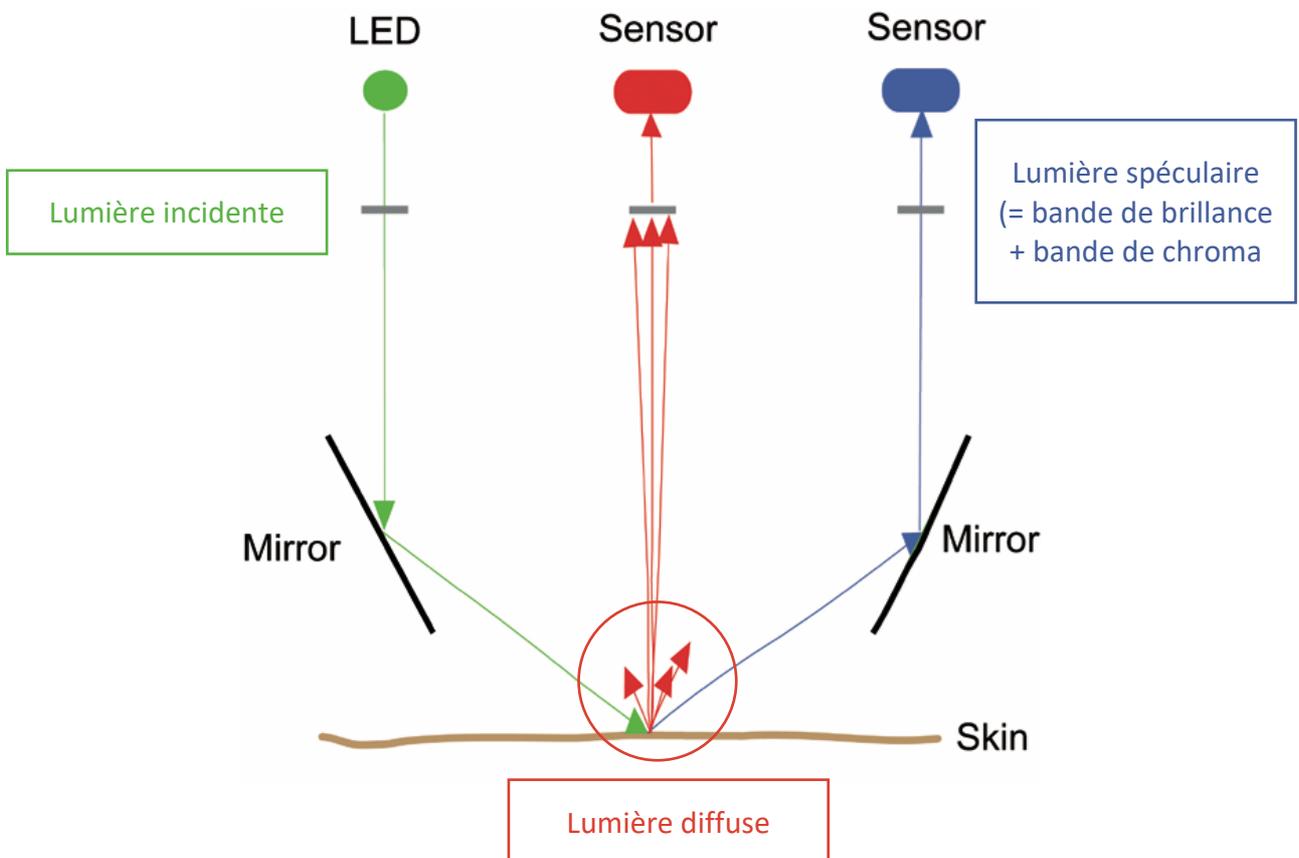


Figure 57 : Schéma explicatif de l'utilisation du Glossymètre GL 200®

## ❖ Résultats

Plusieurs formules de brillance ont été développées, puis publiées par des scientifiques afin de quantifier la perception par l'œil humain de l'éclat. Elles mettent en exergue deux paramètres importants retrouvés dans les formules permettant le calcul de la brillance :

- S la quantité totale de la lumière spéculaire
- D la quantité totale de lumière diffusée

La formule suivante élaborée par Stamm et Guiolet permet de façon simple de quantifier la brillance d'un échantillon :

$$Brillance = \frac{(S - D)}{S}$$

Il est intéressant lorsqu'on analyse la brillance d'un produit cosmétique sur la chevelure de réaliser une acquisition par photographie à T0 (témoin avant application du produit), puis une acquisition à Tn, avec n correspondant à :

- Immédiatement après application du produit,
- 1h après application du produit,
- 2h après application du produit,
- Etc.

Il est ensuite possible d'analyser la variation de la brillance et de la quantifier en pourcentage selon les formules suivantes :

$$\Delta = Tn - T0$$

$$\Delta(\%) = \frac{(Tn - T0)}{T0}$$

Dans un rapport d'étude clinique cosmétique, l'ensemble des valeurs de brillances obtenues sur les mèches de cheveux sont inventoriées, puis analysées par un test statistique adapté afin

de mettre en évidence une augmentation significative de la brillance quantifiée sur un nombre de mèches de cheveux défini au préalable dans le protocole d'étude.

## ii. Etude du volume

### ❖ Intérêt cosmétique et objectif d'étude

L'analyse du volume des cheveux possède un double intérêt cosmétique : elle peut être menée dans le but de démontrer l'effet volumateur d'un produit, dans ce cas-là les allégations comme « épaisseur du cheveu », « densité », pourront être démontrées, ou au contraire étayer un effet anti-volume afin de soutenir des allégations comme : « anti-frisottis », « résistance à l'humidité », « antistatique », « lissant ».

L'objectif de l'étude présentée est donc d'évaluer le volume et les frisottis des cheveux après application de 4 formules cosmétiques différentes, puis exposition en conditions de haute humidité (80% d'humidité résiduelle) pendant 24 heures (des mesures seront réalisées à  $T_0$ ,  $T_{1h}$ ,  $T_{3h}$ ,  $T_{7h}$  et  $T_{24h}$ ). L'appareil utilisé qui permet la reconstitution du volume en trois dimensions et l'analyse des frisottis est le Bolero de chez Bossa Nova Technologies.

### ❖ Principe

Une fois traitées selon les critères du protocole, les mèches de cheveux sont disposées dans le Bolero pour l'analyse.

Le montage du Bolero se compose d'un appareil photo numérique, d'une platine de rotation à 360° (support mobile pour mèches de cheveux) et d'un panneau arrière à LED. L'appareil réalise 36 acquisitions d'images de l'échantillon tous les 10°, et sur une plage de 360°. Ces acquisitions sont effectuées à vitesse lente afin de ne pas induire de déformation de la mèche (pas de torsion, de vent ou de mouvement dynamique).

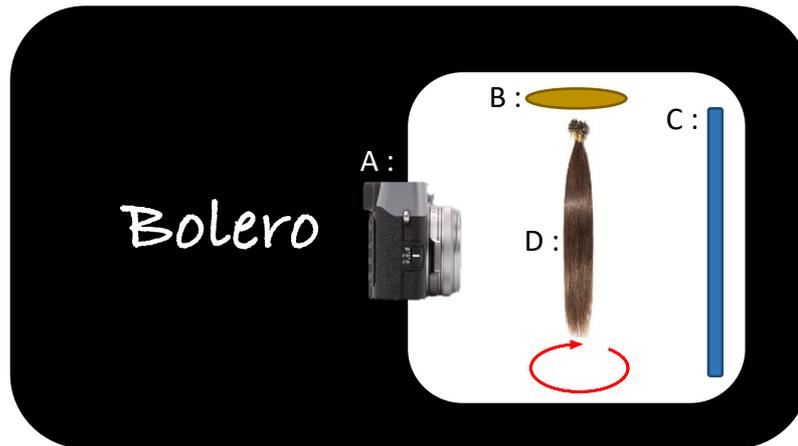


Figure 58 : Schéma de l'appareil Bolero (A : appareil photo numérique, B : platine de rotation, C : panneau arrière à LED, D : mèche de cheveux)

Sur chacune des gammes de 36 images brutes, un algorithme sépare la zone en mèche de la zone des parties de mèche crépues. Par ailleurs, l'appareil réalise à la fin de la mesure une moyenne des 36 images permettant la reconstruction du volume moyen estimé de la mèche.

Plusieurs paramètres sont étudiés et notamment leur variation au cours du temps en pourcentage qui est comparée à la mesure de référence, prise à  $T_0$  :

- Le volume en vrac (en  $\text{cm}^3$ )
- Le « fly away frizz » (en  $\text{cm}^3$ ) : représente les fibres volantes de cheveux (ou cheveux crépus) en dehors de la masse de la mèche
- Le volume total (en  $\text{cm}^3$ ) : correspond à la somme du volume en vrac et du fly away frizz.

#### ❖ Résultats

Dans l'exemple détaillé par SPEquation (90), quatre formules ont été analysées :

1. SHP + CND : shampooing + après shampooing
2. SHP + CND + LIC : shampooing + après shampooing + soin non rincé
3. Olive oil : Huile d'olive
4. SLES : Sodium Lauryl Ether Sulfate, ou Sodium Laureth Sulfate en dénomination INCI (tensioactif anionique agressif retrouvé dans beaucoup de shampooings)

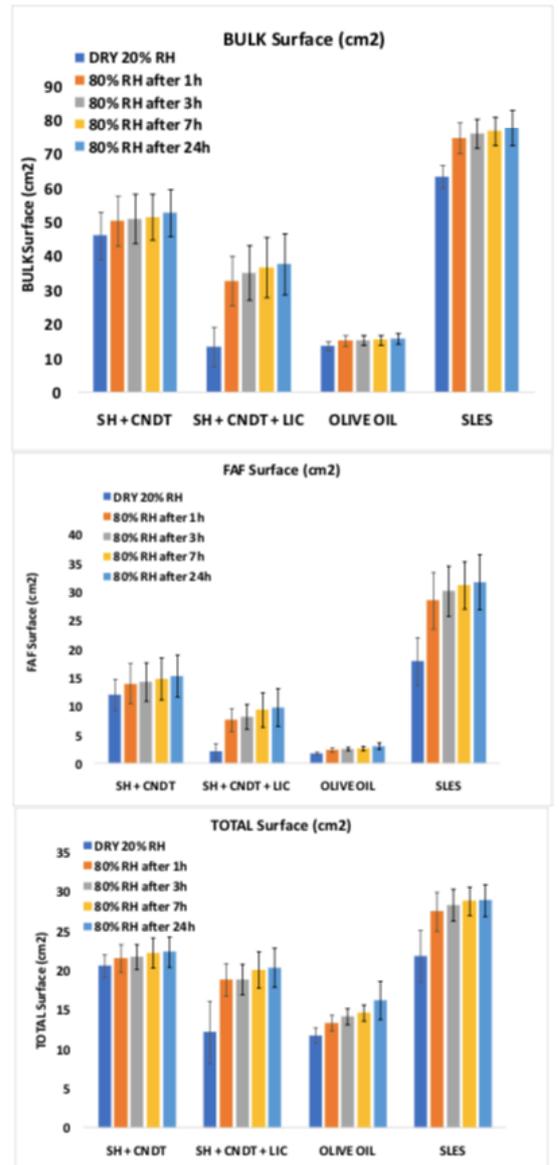
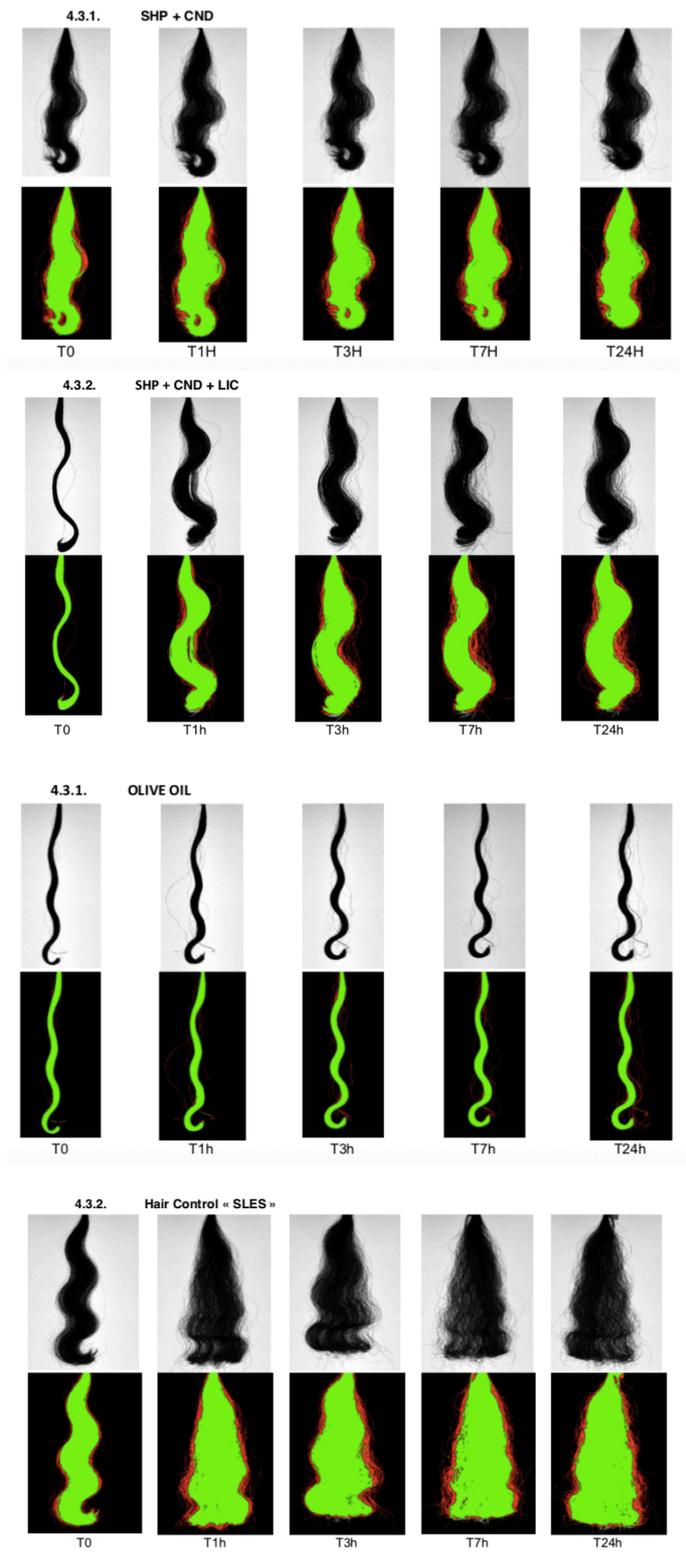


Figure 59 : Résultats visuels et graphiques de l'analyse du volume et des frisottis sur mèches de cheveux

Les formules 1, 2 et 3 ont des valeurs inférieures en termes de volume par rapport à la formule 4 pour les trois paramètres mesurés. Les trois formules démontrent ainsi un effet anti-volume et anti-frisottis comparé à la méthode avec application unique de SLES.

iii. Etude de la coloration

❖ Intérêt cosmétique et objectif d'étude

Le contrôle qualité de la teinte est omniprésent dans l'industrie du maquillage, mais également dans celle de la coloration cosmétique capillaire.

Cette allégation peut avoir un intérêt dans les produits suivants : shampooing, après shampooing, masque, soin traitant, coloration (toutes les types). On peut qualifier une coloration obtenue par l'action d'un produit cosmétique, ou encore qualifier la protection, la tenue ou la sublimation de cette coloration dans le but de revendiquer un effet longue durée.

L'objectif de l'étude présentée est donc d'évaluer le maintien de la coloration de mèches de cheveux après lavages successifs (4, 8 et 12) en comparant un groupe de mèches traitées par le produit cosmétique d'investigation et un groupe de mèches traitées par un produit cosmétique placebo servant de témoin à l'étude. L'appareil utilisé pour effectuer les mesures est un spectrophotomètre / colorimètre CM-700D (Konica Minolta, Italie).

❖ Principe

La méthode d'analyse de coloration par chromamétrie consiste en la conversion des couleurs situées dans la plage de perception humaine en un code numérique constitué de trois grandeurs :

- L\* : clarté du sombre au pâle
- a\* : gamme des verts aux rouges
- b\* : gamme des bleus aux jaunes

La principale échelle utilisée pour quantifier la couleur est l'échelle CIELab®. Le paramètre  $\Delta E^*_{Lab}$  représente la variation de la couleur de l'échantillon au cours du temps. Il permet d'analyser les variations de la teinte, ainsi que de la luminosité de l'échantillon.

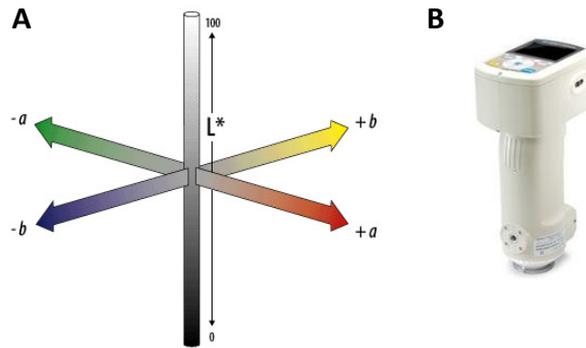


Figure 60 : Les trois grandeurs de l'échelle CIELab® (a),  
colorimètre CM-700D (Konica Minolta) (b)

L'évaluation de l'effet anti-décoloration du produit à tester est effectuée par positionnement sur chacune des mèches selon une méthode standardisée afin de limiter un biais lors de la mesure. Les paramètres  $L^*$ ,  $a^*$  et  $b^*$  de l'espace chromatique CIELab® sont mesurés, puis le paramètre  $\Delta E^*_{Lab}$  est calculé comme suit :

$$\Delta E^*_{Lab} = \sqrt{(L^*_2 - L^*_1)^2 + (a^*_2 - a^*_1)^2 + (b^*_2 - b^*_1)^2}$$

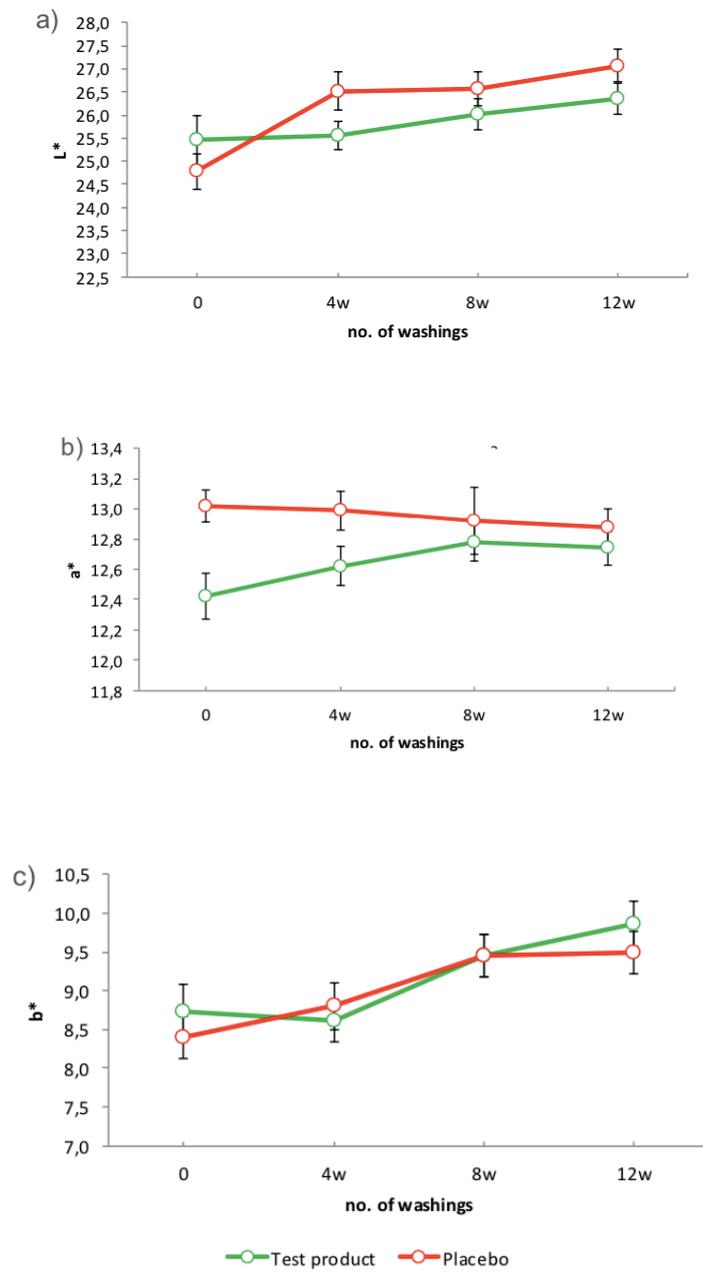
Il est le facteur de corrélation entre la lumière sortant de l'appareil de mesure, et la couleur perçue par l'œil humain. C'est le paramètre servant à la comparaison de la tenue de la couleur dans les deux groupes de mèches.

#### ❖ Résultats

Après les lavages répétés de mèches de cheveux, la couleur des cheveux est moins intense dans les mèches de cheveux traitées par le produit cosmétique témoin. Le produit testé s'est quant à lui s'est avéré efficace pour minimiser la décoloration des cheveux après lavages répétés.

En effet, les données recueillies montrent une différence significative de la moyenne  $\pm$  écart type entre les deux groupes de mèches, prouvant ainsi un maintien de la couleur plus important et statistiquement significatif dans le groupe traité par le produit d'intérêt par rapport au groupe traité par le produit placebo (figure 3).

**Figure 2** L\*, a\*, b\*. (a) L\* parameter. (b) a\* parameter. (c) b\* parameter. Data are means  $\pm$  SEM.



**Figure 3  $\Delta E$  after repetitive washing.** Data are means  $\pm$  SEM. Inside the bar is reported the intergroup (vs. placebo product) statistical analysis.

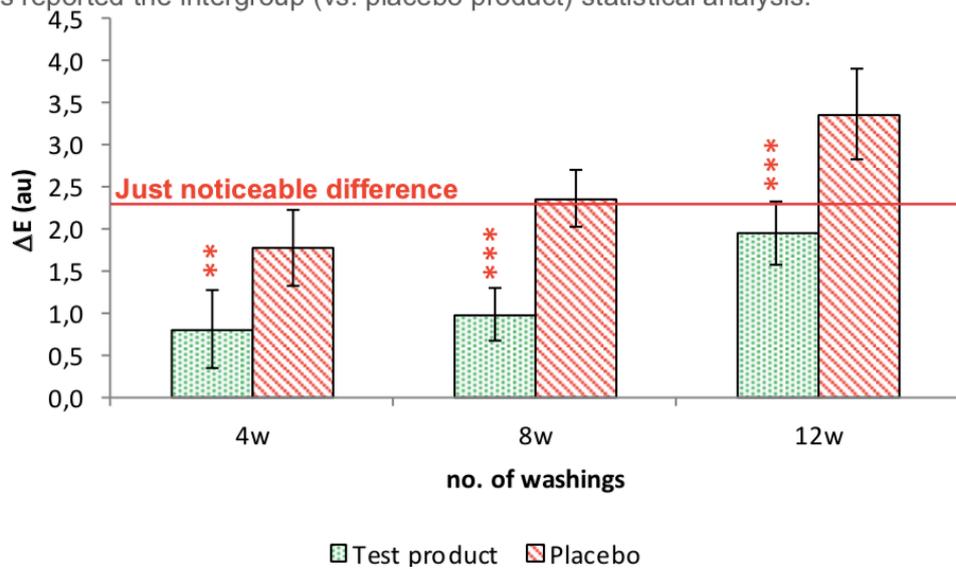


Figure 61 : Résultats de l'étude du maintien de la coloration de mèches traitées par un produit cosmétique d'intérêt versus mèches traitées par un produit cosmétique placebo

iv. Etude de la diminution de la chute de cheveux

❖ Intérêt cosmétique et objectif d'étude

La chute capillaire est un segment très porteur et représenté sur le marché du capillaire. De ce fait, les allégations et leur sens exact sont à analyser avec attention (« efficacité antichute », « antichute globale », « jusqu'à +18 063 cheveux en phase de croissance »).

Ce type d'étude permet d'évaluer tant l'intérêt d'un produit cosmétique dans son efficacité sur la croissance ou la repousse des cheveux, que celle d'un produit efficace dans la diminution, voire même l'arrêt de la chute de cheveux.

Ce type d'analyse est réalisé à partir de phototrichogramme (ou analyse des follicules pileux actifs ou en involution sur une zone déterminée du cuir chevelu préalablement rasé).

L'objectif de l'étude présentée est donc d'analyser l'efficacité d'un produit cosmétique sur la diminution de la chute de cheveux par analyse de la formule pilaire sur phototrichogramme et quantification des cheveux en croissance avant et après utilisation du produit sur une durée déterminée.

## ❖ Principe

Avant toute chose, il faut cibler le type d'alopecie ainsi que la population à inclure dans l'étude. Dans le cas de l'alopecie androgenetique, il est possible de determiner grace à l'echelle d'Hamilton-Norwood les sujets masculins à inclure selon le stade d'evolution de l'alopecie, par exemple en limitant le recrutement aux sujets aux grades II à III.

Des sujets feminins peuvent aussi être inclus selon le design d'étude pour des cas d'alopecies par effluvium telogene aigu par exemple.

Le phototrichogramme est une technique utilisée pour quantifier différents paramètres tels que :

- La densité totale de cheveux,
- Le pourcentage de cheveux (anagènes, télogènes),
- Le diamètre des cheveux.

Une zone usuellement entre 0,3 et 1,8 cm<sup>2</sup> est rasée à l'aide d'un pochoir apposé sur la partie du cuir chevelu à étudier, puis photographiée immédiatement, puis 2 à 3 jours plus tard. Ceci peut être effectué à T<sub>immédiat</sub>, mais également à T<sub>3mois</sub>, puis à T<sub>6mois</sub> après utilisation du produit cosmétique en conditions d'usage, afin d'avoir un recul suffisant sur l'analyse de l'efficacité après une utilisation chronique du produit.

La zone à détourner peut être localisée pour les sujets masculins souffrant d'AAG dans une partie atteinte de calvitie, ou bien dans une zone de transition localisée entre une zone de calvitie et une zone où les cheveux ne sont pas encore atteints d'AAG.

L'analyse repose sur la comparaison des trichogrammes d'un groupe de sujets traités par le produit cosmétique d'intérêt et de ceux d'un autre groupe de sujets qui servent de témoins. Cette comparaison se fait par quantification du nombre de cheveux ayant repoussés (en phase anagène) entre les deux images, ainsi que ceux n'ayant pas repoussés (en phase télogène) entre les deux groupes, puis peut être complétée par un test de traction, lequel consiste en une légère traction exercée sur environ 60 cheveux répartis sur 3 zones différentes du cuir chevelu (frontale, temporale et occipitale) puis un décompte du nombre de cheveux extraits par cette méthode.

L'efficacité du produit peut ainsi être appréciée après 1, 3 et 6 mois d'utilisation afin d'avoir le recul suffisant pour une utilisation chronique du produit en conditions d'usage.

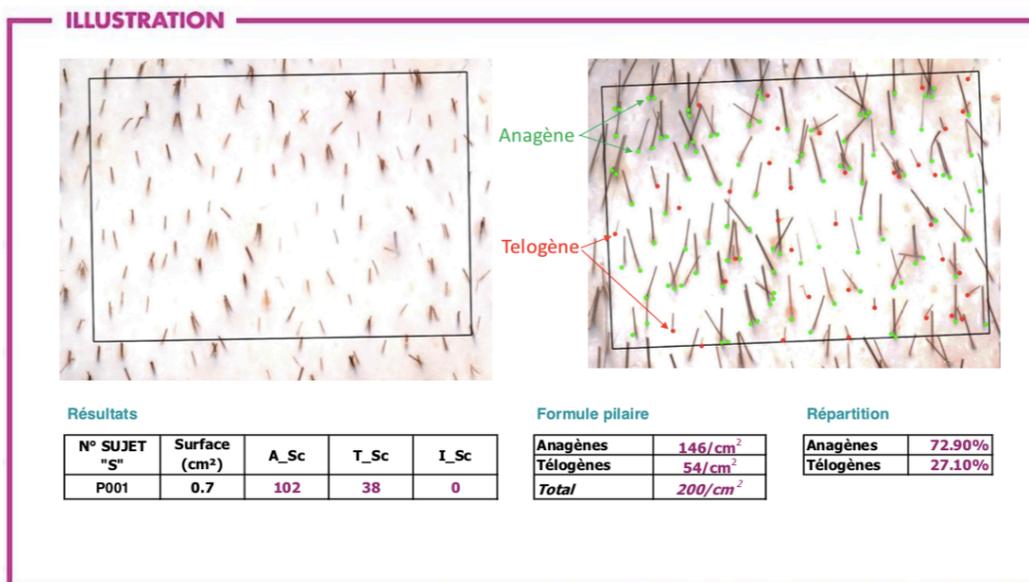


Figure 62 : Macrophotographies d'un phototrichogramme montrant l'évaluation d'une formule pilaire (88)

NB : Les cheveux gris clair à blancs peuvent être colorés pour accentuer le contraste avec le cuir chevelu et faciliter le comptage.

Ces deux méthodes combinées permettent d'évaluer la puissance d'un produit cosmétique d'investigation sur le nombre de cheveux supplémentaires ayant repoussés par rapport à la valeur de référence (photo prise au premier jour de l'étude).

#### ❖ Résultats

Les résultats de l'étude démontrent ainsi l'efficacité du produit testé dans la diminution de la chute capillaire dans les cas d'AAG et d'alopécie par effluvium télogène aigu (ou chute réactionnelle).

Dans cet exemple, après analyse statistique, le ratio de cheveux en phase anagène est significativement plus élevé pour la formule d'intérêt après 6 mois d'utilisation du produit en comparaison avec l'utilisation du produit placebo. Par la même, le nombre de cheveux en phase télogène est significativement diminué après 6 mois d'utilisation du même produit d'intérêt en comparaison avec l'utilisation du produit placebo.

**Figure 3 Phototricogram data.** (a) Anagen ratio. (b) telogen ratio. Data are means  $\pm$  SEM. Upon the bar is reported the intergroup (vs. placebo) statistical analysis.

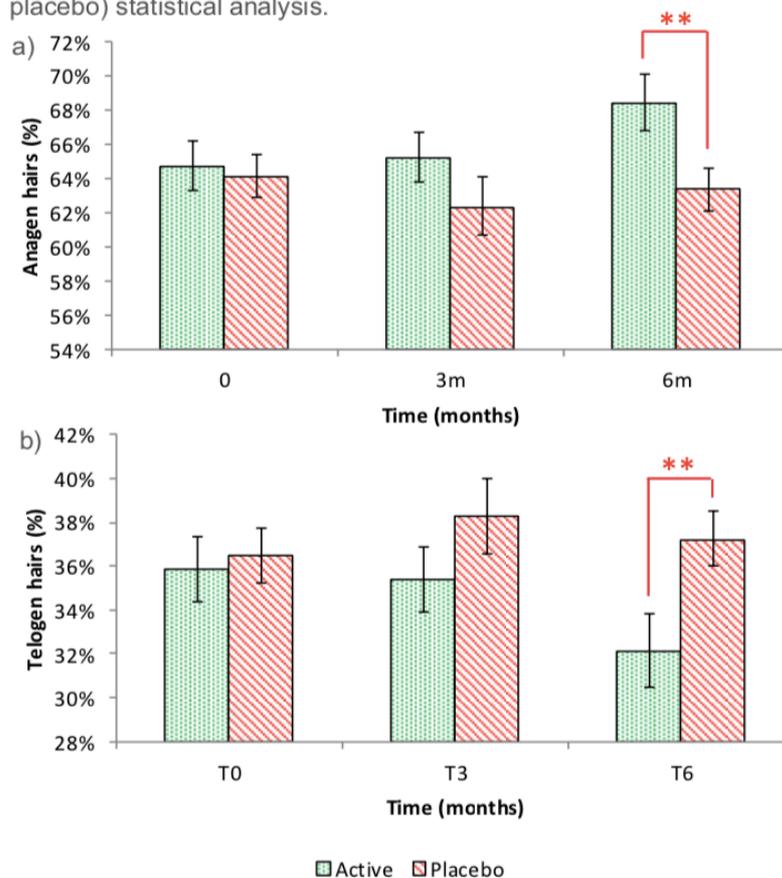


Figure 63 : Comparaison du pourcentage de cheveux en phase anagène et en phase télogène à T0, puis après 3 mois et après 6 mois

Le test de traction a quant à lui démontré une diminution statistiquement significative entre le groupe ayant utilisé le produit d'intérêt et le groupe ayant utilisé le produit placebo, et ce, au bout de seulement un mois d'utilisation.

**Figure 3 Pull test.** Upon the bar is reported the intergroup (vs. placebo) statistical analysis.

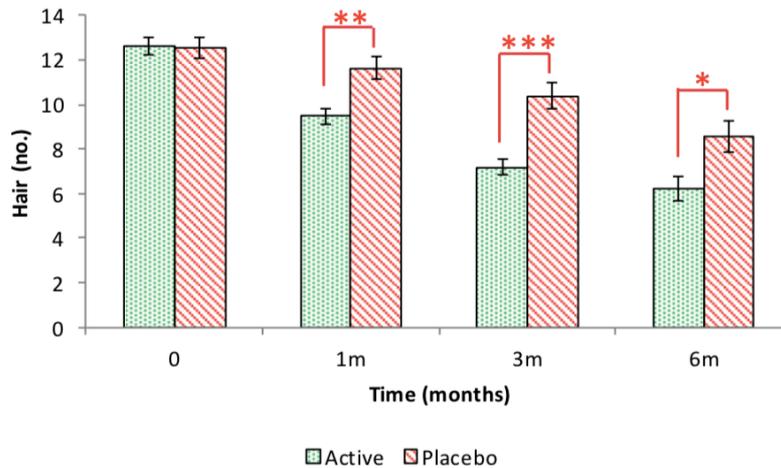


Figure 64 : Comparaison du nombre de cheveux tombants après test de traction à T0, puis après 3 mois et après 6 mois

v. Etude du pouvoir réparateur

❖ Intérêt cosmétique et objectif d'étude

Le pouvoir réparateur de la fibre capillaire endommagée est un paramètre très intéressant à étudier puisqu'il possède un grand nombre d'applications dans l'univers de la cosmétique, et notamment dans les cas d'exposition prolongée au soleil ou à la chaleur (fer à lisser, sèche-cheveux, boucleurs, etc.), dans certains actes de coiffure (défrisages, lissages, permanentes et colorations/décolorations), ou simplement lorsque la nature des cheveux est très poreuse ou sèche. Les cheveux nécessitent de ce fait une nutrition intense et ce gain de réparation est présent dans une multitude de soins, en fonction du besoin identifié (après shampooings, masques rincés ou non rincés, sérums, huile, etc.).

L'objectif de l'étude présentée est donc de démontrer le pouvoir réparateur d'un produit cosmétique sur la fibre capillaire par analyse et comparaison d'images prises en microscopie électronique à balayage à J0 avant la première utilisation du produit cosmétique et après 4 semaines d'utilisation.

## ❖ Principe

Il s'agit d'une étude comparative dans laquelle les résultats obtenus sur un cheveu issu de mèches traitées par le produit cosmétique d'intérêt ont été comparés à ceux obtenus sur un cheveu témoin non traité.

L'appareil utilisé pour la mesure est le Evo 40, Zeiss. L'acquisition d'images en MEB permet l'analyse de la morphologie d'une tige pileuse sélectionnée, par observation du microrelief des écailles.

A noter : la difficulté dans ce type d'étude comparative, est la fiabilité des données choisies. En effet, le cheveu abimé utilisé à J0 devrait être le même que celui utilisé après 4 semaines pour pouvoir évaluer l'amélioration de l'état, et non un cheveu servant de témoin, non identique à celui servant de contrôle après traitement.

## ❖ Résultats

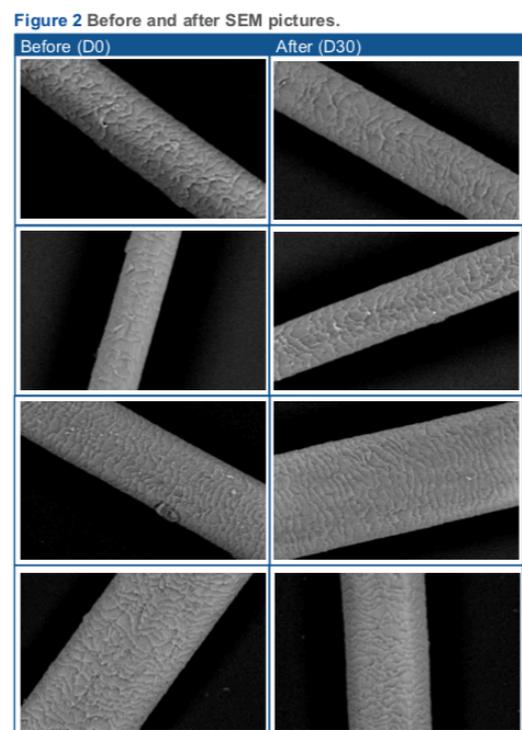


Figure 65 : Images en MEB de l'effet réparateur d'un produit cosmétique sur la tige pileuse

Usuellement, l'effet réparateur est évalué par score clinique établi au préalable dans le protocole et attribué à chaque image par l'œil d'un expert entraîné.

Sur la base des résultats objectivés par l'expert et rapportés ci-dessus, le produit testé est efficace dans la réparation des cheveux abîmés après 4 semaines d'utilisation en conditions réelles d'utilisation.

## CONCLUSION

Aujourd'hui, le conseil parapharmaceutique occupe une place importante dans l'exercice du pharmacien d'officine. De fait, l'offre de soin cosmétique disponible en pharmacie permet de couvrir un très large champ de possibilités : on peut aussi bien proposer des solutions à des profils sains sur des gammes allant du produit de type « familial » (Klorane) au produit professionnel aussi représenté en salons de coiffures (René Furterer), qu'à des profils souffrant de dermatoses (Ducray, La Roche Posay).

Ainsi, les études cliniques réalisées par les laboratoires cosmétiques, bien qu'assez mal connues par les professionnels de santé du milieu officinal, sont un outil non négligeable dans l'analyse des problématiques rencontrées et représentent un gage de qualité de développement, d'efficacité des produits finis mais aussi de sécurité d'emploi sans comparable, tous secteurs de distribution confondus.

En effet, qu'il s'agisse d'une utilisation en relais des traitements médicamenteux ou d'un soin venant compléter une routine pour une dermatose donnée, les laboratoires cosmétiques nous donnent par leur transparence, l'assurance que ces produits ont été préalablement testés *a minima* sous contrôle dermatologique et sur populations saines et sur populations concernées par certaines pathologies de la peau, d'où leurs recommandations officielles dans la prise en charge de l'eczéma ou du psoriasis.

Par ailleurs, les études cliniques réalisées en cosmétique capillaire peuvent de ce fait être tout aussi variées et couvrir un large champ d'étude, que ce soit pour des problématiques localisées au niveau des longueurs (mèches de cheveux) ou bien au niveau du cuir chevelu, pour lequel on pourra par exemple analyser la bonne tolérance d'un produit cosmétique lors d'un test de tolérance à l'usage ou bien le gain d'hydratation mesurée sur une zone préalablement rasée et définie et après application(s) d'un soin spécifique.

Aussi, en plus d'avoir l'avantage d'être pour la plupart non invasives, les mesures instrumentales permettent la quantification des propriétés fonctionnelles et morphologiques

des cheveux ainsi que de mettre en évidence des paramètres très précis qui dans la plupart des cas sont difficilement objectivables par une simple cotation visuelle.

Enfin, du fait que certaines voies de transmission physiologiques complexes relatives à la physiologie ou physiopathologie du cheveu demeurent encore mal comprises à ce jour, l'avancée scientifique dans le domaine de la recherche capillaire suscite aujourd'hui encore beaucoup d'intérêt de la part des scientifiques.

# ANNEXES

432

**Table II** Stimulatory effects of various agents on DPCs

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
<b>Herbal extracts</b>				
<i>Sophora flavescens</i> extract	Human DPC	No increase in proliferation by [3H]thymidine incorporation IGF-1, KGF (†)	Topically applied, Telogen to anagen conversion in C57BL/6 mice Rat prostatic type II 5 $\alpha$ -reductase activity (↓)	[32]
Hair Essence (HHRHG0202-80) containing <i>Biotae semen</i> , <i>Cornifrutus</i> , <i>Coicis semen</i> , <i>Lycii fructus</i> , <i>Glycyrrhizae radix</i> , <i>Asiasari radix</i> extract	Rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†)	Topically applied, anagen induction and hair restoration in C57BL/6 mice Type II 5 $\alpha$ -reductase activity in HEK293 cell line (↓)	[33]
<i>Sanguisorba Officinalis</i> extract	Human DPC	Proliferation by [3H]thymidine incorporation (†) VEGF (†)	Topically applied, Telogen to anagen conversion in C57BL/6 and C3H mice Protein synthesis in murine vibrissae follicles (†)	[34]
<i>Sanguisorba Officinalis</i> extract	Rat Whisker DPC	Proliferation by CCK-8 (†)	Topically applied, elongation of the anagen period in C3H mice, follicle length (†)	[35]
<i>Erica multiflora</i> extract	Human DPC	Proliferation by MTT (†) G2/M phase in cell cycle (†)	Subcutaneously injected, Telogen to anagen induction in C3H/HeN mice	[36]
<i>Schisandra nigra</i> extract	Immortalized vibrissae DPC	Proliferation (†)	Topically applied, anagen progression of the hair shaft in C57BL/6 mice TGF- $\beta$ 2 expression in vibrissae follicles (↓)	[37]
Norgalanthamine, a component of <i>Citrus asiaticum</i>	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation (†)	Topically applied, anagen progression in C57BL/6 mice	[38]
<i>Fructus panax</i> (Ginseng extract)	Human DPC	Proliferation by MTT (†) Bcl-2/Bax ratio (†)	Hair-fiber length and PCNA expression of rat vibrissae follicles (†) Topically applied, elongation of anagen phase in C57BL/6 mice	[39]
Black soybean (Glycine max: BB)	Rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†)	Topically applied, anagen induction and hair restoration in C57BL/6 mice	[40]
<i>Aconiti Ciliare Tuber</i> extract	Immortalized human and rat vibrissae DPC	Proliferation by WST-1 (†) ALP activity (†)	Topically applied, induction of anagen hair growth in C57BL/6 mice	[41]
<i>Acanthopanax koreanum</i> extract	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation (†) Nuclear $\beta$ -catenin level, cyclin D1, cyclin E, CDK2 (†) <i>p27(kip1)</i> (↓)	Hair-fiber lengths of rat vibrissae follicles (†)	[42]
<i>Grateloupia elliptica</i>	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation by WST-1 (†)	Rat prostatic 5 $\alpha$ -reductase activity (↓)	[43]
Medicinal Herbal Complex Extract (mix of 23 herbs)	Human DPC	Proliferation by MTT (†)	Topically applied, telogen to anagen transformation in C57BL/6 mice	[44]
Cepharanthine (alkaloid extracted from <i>Stephania cepharantha</i> )	Mouse DPC	Proliferation (†) IGF-1 (†)	Topically applied, induction of hair growth in C3H/HeN mice	[45, 46]
<i>Polygonum multiflorum</i> extract	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†)	Hair-fiber length of vibrissae follicles (†)	[47]
<i>Crataegus pinnatifida</i> extract	Human DPC	Proliferation (†) ERK, p-38, JNK, Akt (†)	Orally administered, Anagen induction in C57BL/6 mice, Bcl-2/Bax in skin (†)	[48]
<i>Origanum vulgare</i> extract	Human DPC	No cytotoxicity or increase in proliferation by sulforhodamine (SRB) assay (†)	Topically applied, hair growth in C57BL/6 mice, IGF-1 in skin (†)	[49]
*Wheat Bran (n-hexane fraction)	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†) Cell cycle proteins-cyclin D1, cyclin E, phospho-pRb (†) Wnt/ $\beta$ -catenin signaling phospho(ser675)- $\beta$ -catenin, phospho(ser9)-GSK3 $\beta$ (†)	Topically applied, telogen-anagen transition in C57BL/6 mice Hair-fiber lengths of rat vibrissae follicles (†)	[50]
<i>Carthamus tinctorius</i> floret extract	Human DPC	Proliferation by MTT (†) VEGF, KGF (†) TGF- $\beta$ 1 (↓)	Topically applied, stimulated the growth of hair with local effects in C57BL/6 mice Length of cultured hair follicles (†)	[51]

© 2018 Society of Cosmetic Scientists and the Société Française de Cosmétique  
International Journal of Cosmetic Science, 40, 429–450

Dermal papilla cells hair growth review

A. Madhavi et al.

**Table II** (continued)

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
CARI ONE (mixture of medicinal plants and mushrooms)	Human DPC	Proliferation by MTT (†)	Topically applied, stimulation of the telogen to anagen transition in C57BL/6 mice Number and size of hair follicles (HFs), earlier induction of $\beta$ -catenin and Trp-1 protein (†)	[52]
<i>Avicennia marina</i> extract (Avicennone C)	Human DPC	5 $\alpha$ -reductase type-I by TLC (↓)	–	[53, 54]
<i>Platycarya strobilacea</i> S. et Z. Extract	Human DPC	Proliferation by CCK-8 (†)	Topically applied, transition from telogen to anagen in C57BL/6 mice Hair follicle length, SCF, IGF-1, KGF (†) Mast cell number, TGF- $\beta$ 1 (↓)	[55]
*Plant mixture ( <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>Angelica gigas</i> , <i>Acorus calamus</i> , <i>Cnidium officinale</i> , <i>Panax ginseng</i> , <i>Camellia sinensis</i> , <i>Salvia miltiorrhiza</i> , <i>Zanthoxyllum schinifolium</i> , <i>Carthamus tinctorius</i> , <i>Prunus persica</i> , <i>Scrophularia buergeriana</i> )	Human DPC	Proliferation by MTT (†) IGF-1, VEGF, KGF, HGF (†)	Topically applied, early onset and prolongation of the anagen phase in C57BL/6 mice IGF-1, VEGF, KGF, HGF in skin (†) 5 $\alpha$ -reductase activity in rat microsomes (↓)	[56]
Herbal extract Mixture (Chamaemelum Nobile, <i>Althaea Officinalis</i> , <i>Persea Americana</i> , <i>Rosmarinus Officinalis</i> , <i>Aloevera</i> , <i>Urtica dioica</i> , <i>Thymus vulgaris</i> )	Human DPC	Proliferation by MTT and BrdU (†) CyclinD1, Cdk4, p-ERK, p-Akt, Bcl2/Bax (†) 5 $\alpha$ -Reductase2 activity (↓)	–	[57]
<i>Allium tuberosum</i> Rottler ex Spreng extract	Human DPC	No increase in proliferation by MTT	Topically applied, enhanced hair growth in telogenic C57BL/6 mice Number of hair follicles and IGF-1 in skin (†) CD8 and CD34 in mouse hair follicles (†)	[58]
Ginsenoside Rg3	Human DPC	VEGF (†)	–	[59]
<i>Malva verticillata</i> seed extracts (Myristolic acid)	Human DPC	Wnt/ $\beta$ -catenin reporter activity (†) Proliferation (†) IGF-1, KGF, VEGF, HGF (†) phosphorylation of MAPKs (Akt, p38) (†)	–	[60]
Artespillin C	Human DPC	Proliferation (†)	–	[61]
<i>YanghyuEumGami-Bang</i> (YHEG)	Human DPC	Proliferation by [3H]thymidine incorporation (†) IGF-1, KGF-1, $\beta$ -catenin (†)	Topically applied, increased the hair growth index, number, length and size of the hair follicle	[62]
14 plants mix	Human DPC	TGF- $\beta$ 1, BMP-2, NO (↓)	5 $\alpha$ -reductase type II activity in HEK293 cell line (↓)	[63]
<i>Glycine soja</i> Siebold et Zucc	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†)	Topically applied, enhanced hair growth in C58BL/6 mice	[63]
<i>Rumex japonicas</i> Hoult extract	Human DPC	Proliferation by MTT (†) Akt, ERK1/2, p-GSK3 $\beta$ , Wnt/ $\beta$ -Catenin (†) Bcl-2/Bax (†)	Topically applied, induction of anagenic phase in telogenic C57BL/6 mice, Ki-67 and $\beta$ -catenin (†)	[64]
* <i>Geranium sibiricum</i> extract	Human DPC	Proliferation by CCK-8 (†) Cell migration (†)	Topically applied, induction of active anagen phase and SCF in C57BL/6 mice Mast cells and TGF- $\beta$ 1 in mouse skin (↓)	[65]
<i>Alpinia zerumbet</i>	Human DPC	Ki-67 protein, HGF, VEGF (†)	–	[66]
<i>Miscanthus sinensis</i> var. <i>purpurascens</i> flower extract	Human DPC	Proliferation by MTT (†) TGF- $\beta$ 1 (↓) HGF, $\beta$ -catenin (†)	Topically applied, telogen to anagen phase transition in C57BL/6 mice, Mast cells, Substance P and TGF- $\beta$ (↓) SCF (†)	[67]

433

© 2018 Society of Cosmetic Scientists and the Société Française de Cosmétique  
International Journal of Cosmetic Science, 40, 429–450

Dermal papilla cells hair growth review

A. Madhavi et al.

Table II (continued)

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
Yangxue Shengfa capsule (Chinese Proprietary Medicine)	Immortalized human DPC	Proliferation – MTT (†) 5 $\alpha$ -reductase activity by LG-MS/MS (–) Modulation of IGF-1, DKK-1, TGF- $\beta$ 1	–	[68]
<i>Centella asiatica</i>	3-D spheroid human DPC	Proliferation by WST-1(†) STAT-targeted genes, SOCS1, SOCS3, p-STAT (–) ALPL, Versican, BMP2, NOG (†)	–	[69]
<i>Centella asiatica</i> Linn	Human DPC	Proliferation by MTT (†) VEGF (†)	–	[70]
DA-5512 (Proprietary Herbal Extract of 6 oriental plants)	Human DPC	Proliferation – MTT (†) K67-positive cells (†)	Topically applied, number and length of hair follicles in C57BL/6 mice (†)	[71]
* <i>Biota orientalis</i> L. Extract	Human DPC	Proliferation of keratinocytes and DPC cocultures by CCK-8 (†) KGF, VEGF (†)	–	[72]
*Lychee Fruit Polyphenol (Oligonol™)	Human DPC	No effect on proliferation by MTT FGF-7, Wnt10a (†) IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-11, IL18r1, JUNB, FOS-like1, ICAM1, LAI1, PTGS2, TRAF1 (–)	–	[73]
* <i>Cinnamomum osmophloeum</i> <i>Kanephila</i> Leaf Aqueous Extract	Rat vibrissae and human DPC	Proliferation by MTT (†) HGF, VEGF, KGF, TGF- $\beta$ 2 (†)	Topically applied, promotion of anagen phase in C57BL/6 mice	[74]
Flavonoids trans-3,4-Dimethyl-3-hydroxyflavanone (t-flavanone)	Co-cultures of human DPC and human keratinocytes	Active TGF- $\beta$ 2 (–) urokinase-type plasminogen activator (uPA) activity (–)	–	[75]
Baicalin	Human DPC	Wnt/ $\beta$ -catenin signaling, ALP, IGF-1, VEGF (†)	Topically applied, earlier conversion from telogen to anagen in C57BL/6 mice	[76]
Icarin	Human DPC	IGF-1 (†)	Orally administered, telogen to anagen transition in C57BL/6 mice, Hair shaft elongation, prolongation of anagen in cultured vibrissae hair follicles, IGF-1 (†)	[77]
Naringenin, Hesperetin	Immortalized human DPC	Proliferation by MTT (†) Cell survival against H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (†) VEGF (†)	–	[78]
Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG)	Human DPC Rat vibrissae	Proliferation by MTT (†) phosphorylated ERK, Akt (†) Bcl-2/Bax ratio (†) Cell cycle (S phase) (†) cyclin B1 and cyclin D1 (†) Shh, Akt (†)	–	[79, 80]
<i>Emblica (Phyllanthus emblica</i> Linn.) L-Ascorbic acid-2-phosphate	Human DPC	Versican (V0 and V1), phosphorylated PKB, Nuclear $\beta$ -catenin (†) IGF-1 (†)	Elongation of hair shafts in cultured human hair follicles, hair growth in mice	[82, 83]
Ascorbic acid-2-phosphate	Human DPC	CCN1/Cyr61 and CCN2/CTGF (†) Nuclear accumulation of $\beta$ -catenin (†)	IGF-1 in cultured hair follicles (†)	[84,85]
<b>Natural compounds</b> Extracts from woods and fungi Caffeine	Rat vibrissae DPC Human DPC	Proliferation by WST-1 (†) Proliferation by MTT (†) Apoptosis (–) Modulation of AR, SRD5A2, p53, FasR, GSK-3 $\beta$ , TGF- $\beta$ 2 genes	– Proliferation of human hair follicles (†)	[86] [87, 88]

Table II (continued)

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
* <i>Ishige sinicola</i> extract	Immortalized Rat vibrissae DPC	Proliferation-MTT (†) phospho-GSK3 $\beta$ , $\beta$ -catenin, Cyclin E, CDK2 (†) p27(kip1) (–)	Topically applied, promotion of anagen progression of the hair shaft in C57BL/6 mice Hair-fiber length in cultured vibrissae follicles (†) Rat prostatic 5 $\alpha$ -reductase activity (–)	[89]
Combination of zeaxanthin, spermidine and rutin	Human DPC	Caspase-3 activity induced by Straurosporine (–) Preserved Bcl2, Akt, MAPK	–	[90]
<i>Ecklonia cava</i>	Human DPC	Proliferation by MTT (†) IGF-1 (†)	Topically applied, induction of telogen to the anagen phase in the dorsal skin of C57BL/6 mice Elongation of the hair shaft in cultured human hair follicles (†)	[91]
<i>Ecklonia cava</i> Polyphenols	Human DPC	Proliferation by MTT, IGF-1, VEGF (†) ROS (–)	Elongation of human hair shaft length ex vivo (†)	[92]
Dieckol, a component of <i>Ecklonia cava</i>	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†)	Topically applied, anagen progression in C57BL/6 mice Hair-fiber length in cultured rat vibrissae follicles (†) Rat prostatic 5 $\alpha$ -reductase activity (–)	[93]
7-Phloroecol isolated from <i>Ecklonia cava</i>	Human DPC	MTT (†) IGF-1 mRNA, PI3K, p-Akt, MEK1/2, phosphorylated ERK, c-Fos, Bcl-2/Bax ratio (†) p53, caspase3/caspase9 activity (–)	Elongation of the hair shaft in cultured human hair follicles	[94, 95]
Ascorbigen	Human DPC	Proliferation by MTT (†)	–	[96]
Hydrolyzed yeast extract	Human DPC	Acceleration of cell motility in migration by increase in the number of filamentous mitochondria	–	[97]
*Cilostoyin A	Immortalized rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†) Cell cycle - G0/G1 to S phase, cyclin D1, phospho-pRB, phospho-CDK2 (†) Wnt/ $\beta$ -catenin signaling, ERK (†) FGF-7, VEGF (†)	–	[98]
Immucopotentiator from <i>Pantoea agglomerans</i> T (IP-PA1)	Human DPC	FGF-7, VEGF (†)	Topical and oral, induction of hair growth	[99]
Bee Venom	Human DPC	Proliferation by WST-1 (†) IGF-1R, VEGF, FGF-2, FGF-7 (†)	Topically applied, inhibition of anagen to catagen transition in C57BL/6 mice treated with Dexamethasone 5 $\alpha$ -reductase expression in mouse skin (–)	[100]
*Apo-9'-lucoxanthinone from <i>Sargassum muticum</i>	Immortalized Rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†) VEGFR2 (†) Wnt/ $\beta$ -catenin signaling, p-GSK-3 $\beta$ , phospho- $\beta$ -catenin (†) Nuclear Translocation of Smad2/3 (†)	Topically applied, anagen initiation in C57BL/6 mice Hair-fiber lengths of the rat vibrissae follicles (†) Rat prostatic 5 $\alpha$ -reductase activity (–)	[101]
White wax and policosanol	Human DPC	Proliferation by MTS (†)	Topically applied, reduction in hair loss against Testosterone treatment in Balb/c Mice, follicular length, follicular density, A/T ratio, hair bulb diameter in mice (†) 5 $\alpha$ -reductase activity (–)	[102]
* <i>Undaria peterseniana</i> extract	Immortalized Rat vibrissae DPC	Proliferation by MTT (†) Cyclin D1, phospho-pRB, Cyclin E, phospho-CDK2, CDK2, p-ERK (†) Wnt/ $\beta$ -catenin signaling, GSK-3 $\beta$ , catenin (†)	Topically applied, anagen initiation in C57BL/6 mice Length of hair fiber length in vibrissae follicles (†) Rat prostatic 5 $\alpha$ -reductase activity (–)	[103]
<i>Cryptomphalus aspersa</i> Mollusc Egg Extract	Human DPC	Proliferation by MTT (†) Cell migration (†) F-actin, vimentin, vinculin, P-FAK (†)	–	[104]
Phospholipids purified from Porcine Lung Tissues	Human DPC	Proliferation by MTT (†)	Topically applied, initiation and progression of anagen in BALB/c and C3H mice	[105]
Rice bran mineral extract	Human DPC	Type I collagen, ALP, fibronectin, Wnt-3 $\alpha$ , $\beta$ -catenin, versican (†) IL-1 $\alpha$ , TGF- $\beta$ 2 (–)	–	[106]

Table II (continued)

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
Vitexin (VB1) Lignan compound	Human DPC	Proliferation by MTS (†) Wnt signaling-associated genes, LEF1, Wnt5a, ALP, versican, BMP-2, BMP-4 (†) DKK-1, Axin2 (‡)	Hair shaft length in human hair follicle cultures (†)	[107]
Costunolide	Human DPC	Proliferation (†) $\beta$ -catenin, G11(†) 5 $\alpha$ -reductase activity (‡) TGF- $\beta$ 1-induced phosphorylation of Smad-1/5 (‡)	Topically applied, improvement of hair growth	[108]
<b>Growth factors and cytokines</b>				
EGF	Human DPC	Proliferation (†) G1 to S transition in cell cycle, ALP, IGF-1, Notch1, Jagged1, Hes1, Hes5, Survivin, Mx2 (†)	Growth of mink hair follicles (†)	[109]
EGF, FGF	Human DPC	Proliferation (†)	–	[110]
bFGF, PDGF	Rat DPC	Proliferation (†)	–	[111]
FGF-10	DPCs isolated from mink skin tissues	Matrix metalloproteinase Stromelysin (†) Proliferation by MTT (†) Cell migration (†) Nuclear $\beta$ -catenin, SOX-9, CD133 (†) Cell cycle (S and G2 phases) (†)	–	[112]
IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$	Human DPC	ICAM-1 (†) HLA-DR against IFN- $\gamma$ induction (‡)	–	[113]
IL-1 $\beta$ , IFN-gamma	Human DPC	PDGF (‡)	–	[114]
FGF5	Rat vibrissae DPC	Proliferation (†)	–	[115]
FGF18	Human DPC	Proliferation by [ $^3$ H]-thymidine incorporation (†)	–	[116]
Angiogenin	Human DPC	Proliferation (†)	Elongation of hair follicles (†)	[117]
Erythropoietin	Human DPC	Proliferation by MTT (†) Phosphorylation of EPOR and Akt (†)	Agarose beads containing EPO implanted into dorsal skin, promotion of anagen in C57BL/6 mice Elongation of hair shafts and Ki-67 immunostaining in human follicle cultures (†)	[118]
VEGF	Human DPC	Proliferation (†) Phosphorylation of ERK1/2 (†)	–	[119]
PIGF (Placental Growth factor)	Human DPC	Phosphorylation of ERK, Akt, Bcl2 (†) Cyclin D1(†)	Topically applied, anagen hair growth in C57BL/6 mice Hair shaft elongation in ex vivo hair organ culture (†)	[120]
PDGF-AA	Human DPC	Filamentous mitochondria, ATP, cell migration (†)	–	[121]
PDGF, FGF2	Murine vibrissae DPC	Proliferation (†) PDGFR $\alpha$ (†)	–	[122]
<b>Platelet rich plasma (PRP)</b>				
Human platelet lysate	Mouse DPC	Apoptosis by DAPI (‡) ERK, Akt, SHH (†)	–	[26]
Human PRP (autologous)	Human DPC	Proliferation by [ $^3$ H]-thymidine incorporation (†) ERK, Akt, Bcl2, FGF-7, $\beta$ -catenin (†)	Subcutaneously injected, telogen-to-anagen transition in C57BL/6 mice	[124]
Human PRP	Human DPC	Proliferation by MTT (†)	Yield and density of hair follicles (†)	[125]
Platelet-rich plasma promotes	Human DPC	Proliferation by MTT, ALP, Versican (†)	–	[126]
Combination of human PRP and herbal extracts ( <i>Thymus vulgaris</i> , <i>Urtica dioica</i> , <i>Aloe vera</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Persea Americana</i> , <i>Athaea officinalis</i> , <i>Chamaemelum nobile</i> )	Human DPC	Proliferation by MTT and BrdU (†) Cyclin D1, CDK4, phosphorylation of ERK, Akt (†)	–	[127]
Porcine PRP	Human DPC	No effect on proliferation	–	[128]

Table II (continued)

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
5% activated PRP as a carrier-transporter for hair follicle reconstitution	Human and mouse DPC	Proliferation by CCK-8 (†) Versican, $\beta$ -catenin, ALP (†)	PRP scaffold constructs containing mouse trichogenic cells grafted in nude mice, promotion of hair growth, Promotion of mouse hair follicle formation in vivo	[129]
<b>Placental extract</b>				
*Human placental extract (alone and in combination with Minoxidil)	Human DPC	Proliferation (BrdU) (†) ALP, SHH, Versican, nuclear translocation of $\beta$ -catenin, phosphorylation of GSK-3 $\beta$ , ERK (†) TGF- $\beta$ 2 (‡)	Root hair elongation in rat vibrissae hair follicles, delay in catagen progression, TGF- $\beta$ 2 (‡)	[130]
IGF-1 isolated from Human placenta hydrolysate	Human DPC	Proliferation (CCK-8) (†) $\beta$ -catenin, GSK-3 $\beta$ (†)	Subcutaneously injected, promotion of hair growth in C57BL/6 mice, number and size of hair follicles (†)	[131]
<b>Stem cells and conditioned medium</b>				
Adipose tissue-derived stem cells	Human DPC	Proliferation by MTT (†) pAkt, pERK, cell cycle (S and G2/M), Cyclic D1, CDK2 (†)	Topical application and Subcutaneously injected in C3H/HeN mice, earlier conversion of telogen to anagen Elongation of human hair follicles (†)	[132]
Conditioned medium of Adipose-derived stem cells (ADSC-CM)	Human DPC	Proliferation by CCK-8 (†)	Subcutaneously injected, induced the anagen phase and increased hair regeneration in C3H/HeN mice	[133]
Ultraviolet B Preconditioned-ADSC-CM	Human DPC	Proliferation by MTT (†)	Subcutaneously injected, telogen-to-anagen transition upon injection in C3H/HeN mice	[134]
Conditioned medium (CM) from Keratinocyte stem/progenitor cells (KSCs)	Human DPC	Proliferation by CCK-8 (†) Cell cycle (S phase), pAkt, pERK1/2 (†)	Elongation of hair shaft in ex vivo human follicle culture Subcutaneously injected, earlier conversion of telogen to anagen in C3H/HeN mice	[135]
Human dermal stem/progenitor cell-derived conditioned medium	Human DPC	ALP, SOX2, S100 $\beta$ , versican, CORIN, Wnt3a (†)	Elongation of hair shaft length human hair organ culture Topical application, hair regeneration in C57BL/6 mice	[136]
Neural Stem Cells extract and conditioned medium	Immortalized human DPC	Proliferation by WST-1 (†) IGF-1, HGF, KGF, VEGF (†) Modulation of TGF- $\beta$ 2, BMP-2, BMP-4, BMP-6	Topical application, promotion of hair growth in C57BL/6 mice	[137]
Extracellular vesicles derived from MSCs	Human DPC	Proliferation by CCK-8 (†) pAkt, pERK1/2, Bcl2, VEGF, IGF-1, cell migration (†)	Intradermal injection, conversion from telogen to anagen in C57BL/6 mice. Wnt3a, Wnt5a and versican (†)	[138]
<b>Peptide/proteins</b>				
Tripeptide-copper complex L-alanyl-L-histidyl-L-lysine-Cu $^{2+}$ (AHK-Cu)	Human DPC	Proliferation by MTT, Bcl2/Bax (†) Apoptosis (annexin, caspase-3), PARP (‡)	Elongation of human hair follicles (†)	[139]
Tetrapeptide AcSDKP	Human DPC	Proliferation (†)	Hair shaft elongation in the ex vivo-cultured hair follicles (†)	[140]
Aspartate-serine-serine (8DSS) peptides	Human DPC	Wnt10b, LEF-1, c-myc, nuclear $\beta$ -catenin, phosphorylation of GSK3 $\beta$ , Akt (†)	Topically applied, induction of early telogen-to-anagen transition in C57BL/6 mice, $\beta$ -catenin (†)	[141]
Lysozyme	DPC	ALP, LEF 1 (†)	Hair shaft elongation in mouse vibrissae follicle culture (†)	[142]
Oleuropein	Human DPC	Proliferation by MTT (†) LEF1, Cyc-D1, $\beta$ -catenin (†)	Topically applied, anagen-phase induction in C57BL/6N mice Wnt10b, FZDR1, LRP5, LEF1, Cyc-D1, IGF-1, KGF, HGF, VEGF and $\beta$ -catenin protein (†)	[143]
Sphinganine in Combination with Caffeine or Creatine	Human DPC	Proliferation by MTT (†)	–	[144]
<b>Mimetics</b>				
Biomimetic peptide Sh-Polypeptide 9 (CG-VEGF)	Human DPC	Survival, proliferation and tubulogenesis of human microvascular endothelial cells (HMVEC) (total tubule length and number of junctions) (†) $\beta$ -catenin (†)	–	[145]
Ceramide mimetic	Human DPC	Sphinganine, sphingosine, ceramides (†)	Promotion of hair growth in ex vivo cultured human hair follicles, earlier conversion of telogen into anagen	[146]

Table II (continued)

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
<b>Lipid nanocarrier</b>				
Squarides containing diphencyprone (DPCP) and minoxidil	Human DPC	VEGF (†)	–	[147]
Anti-PDGF receptor $\beta$ antibody-conjugated squarides	Human DPC	Proliferation by MTT (†) VEGF (†)	–	[148]
<b>Light</b>				
Laser diode light irradiation	Human DPC	Proliferation (†)	–	[149]
Photobiomodulation therapy with light-emitting diodes	Human DPC	SOX-2, FGF-7 (†) Proliferation by MTT (†)	–	[150]
Light-Emitting Diode Light	Human DPC	Proliferation by MTT (†) Wnt3a, Wnt5a, Wnt10b, $\beta$ -catenin, axin-2, cyclin D1, phosphorylation of MEK, JNK, ERK (†)	Elongation of human hair follicles ex vivo (†)	[151]
<b>Electromagnetic field</b>				
1,763 MHz radiofrequency	Human DPC	VEGF, IGF-1, Bcl2, CCND1, p-MAPK-1 (†)	Hair shaft elongation in ex vivo human hair organ cultures, Ki67 (†) TUNEL (i)	[152]
Extremely low frequency electromagnetic field	Human DPC	Proliferation by MTT (i) MAP-2 (†)	–	[153]
<b>Electrical stimulation</b>				
Alternating current	Human DPC	Proliferation by MTT Wnt/ $\beta$ -catenin, Ki67, p-ERK and p-AKT (†)	Topically applied, increased hair growth in rabbits, PDGF, SOX9, EGF and IGF (†)	[154]
Electrical Stimulation in combination with Minoxidil	Human DPC	Proliferation (MTT) (†) Ki-67, $\beta$ -catenin, Wnt/ $\beta$ -catenin (†)	–	[155]
<b>Others</b>				
Retinol	Human DPC	Proliferation by MTT, Bcl-2/Bax ratio, phosphorylated ERK and Akt (†)	Hair follicle length (†)	[27]
Sinapic acid	Human DPC	Proliferation (†) Activation of Akt, IGF-1, VEGF, p-GSK-3 $\beta$ , $\beta$ -catenin, cell cycle progression (†)	–	[156]
Arachidonic acid	Human DPC	Proliferation by MTT (†) FGF-7, FGF-10, HGF, pERK, pAkt, pCREB, Bcl2 (†)	Topically applied, prolongation of anagen phase in telogen-stage C57BL/6 mice Hair shaft elongation in hair follicle culture (†)	[157]
*Valproic acid	Human DPC	ALP, Wnt/ $\beta$ -catenin, BMP4 (†)	Topically applied, hair re-growth in male C3H mice	[158, 159]
Mycophenolic acid	Human DPC	Proliferation, $\beta$ -catenin, p-GSK-3 $\beta$ (†)	Flaggrin, lorcin, ALP, ERK and Akt (†)	[160]
Aggrecan, biglycan, fibronectin, hyaluronic acid (HA)	Human DPC	Proliferation, Axin2, p-ERK, Bcl-2/Bax (†)	Topically applied, anagen induction in C57BL/6 mice	[161]
GSK-3 inhibitor, (2Z,3'E)-6-bromoindirubin-3'-oxime (BIO)	Human DPC	ALP, IGF-1, $\beta$ -catenin (†)	–	[162]
Clofazimine	Human DPC	Proliferation by BrdU (†) IGFBP-1, IGFBP-3, IGF-2, M-CSF, M-CSFR, PDGF-R $\beta$ , PDGF-AB, PDGF-BB (†)	Topically applied, promotion of anagen phase in C57BL/6 mice by stimulating vessel formation, phosphorylated kinase, c-JunN-terminal kinase, P38 (†)	[163]
3-Deoxysappanhalcone, Tofacitinib	Human DPC	Proliferation (xCELLigence system) T cell factor, STAT3, CDK4, FGF, VEGF, Phosphorylation of $\beta$ -catenin (†)	Shaft elongation in human hair follicle culture (†) Topically applied, promotion of the anagen phase of hair growth in C57BL/6 mice	[164]
Bimatoprost	Immortalized rat vibrissa DPC	Proliferation, CDK2 and Cyclin E $\beta$ -catenin, Cox-2 (†) cell cycle (subG1 population) (i)	Hair-fiber length of rat vibrissa follicles (†)	[165]

Table II (continued)

Compound	Cells	Mechanism of action in DPCs	In vivo/ex vivo activity	Reference
Adenine	Human DPC	Proliferation by cell counting, AMPK, NAD <sup>+</sup> levels (†) Prevention of decrease in gene expression - CNB1, CCNB2, CCNE1, ASPM, PKB, SPAG5, CDC25C, PCNA and TERT, $\beta$ -galactosidase activity (i)	–	[166]
Adenosine	Human DPC Human DPC	FGF-7, cAMP (†) Proliferation by 3H-thymidine incorporation, $\beta$ -catenin, FGF-7, FGF-2, IGF-1, and VEGF, pERK, pCREB and pAKT (†)	Elongation in human scalp hair follicle organ cultures (†) Activated and elongated the anagen phase mouse vibrissae hair follicles	[167] [168]
Estradiol (E2)	Human DPCs cell lines	ALPL (†) APOE, BMP4, GSK3 $\beta$ , LEF1, LRP4, MSX2, NOG, VCAN, WIF1 (†) Wnt5a (†) Angiopoietin 2 (†)	–	[169]

(†) Stimulation, (i) Inhibition, \*Minoxidil was included as positive control for all the parameters.

## FINASTERIDE 1 mg (Propecia® et génériques) Pour la chute des cheveux

### Information générale

Le finastéride 1 mg (Propecia® ou génériques) est utilisé dans certaines formes peu évoluées de calvitie (alopécie androgénétique) chez l'homme âgé de 18 à 41 ans. Le finastéride empêche la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT), hormone contribuant à réduire la repousse du cheveu et à diminuer son volume.

Les effets se manifestent en général 3 à 6 mois après le début du traitement et s'estompent souvent 6 mois après l'arrêt du traitement. Dans une étude menée chez plus de 1000 patients souffrant de calvitie légère à modérée, 65% des patients étaient améliorés sous finastéride et 37% sous placebo après un an de traitement.

Comme tous les médicaments, le finastéride peut provoquer des effets indésirables que vous devez connaître avant de commencer le traitement. Lors de l'entretien avec votre médecin, n'omettez aucun de vos antécédents médicaux (maladies, troubles anxieux, dépression ...) ni de vos traitements en cours, car ceux-ci pourraient remettre en question la prescription du finastéride au regard de ses effets indésirables. Il est important de pouvoir également discuter des solutions alternatives à la prise de finastéride.

Le finastéride est un traitement de longue durée, accordez-vous un délai de réflexion avant de commencer un traitement par finastéride.

### QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES DU FINASTERIDE

#### LES TROUBLES DE LA SEXUALITE

En empêchant la production de DHT, principalement responsable chez l'homme du développement des caractères sexuels (pilosité, masse musculaire...) ainsi que des capacités reproductrices, le finastéride peut induire des effets indésirables.

Des patients ont rapporté des troubles sexuels. Il peut s'agir de troubles de l'érection, de l'éjaculation, de douleurs testiculaires, d'une diminution de la libido. Il est possible que ces effets persistent après l'arrêt du traitement et ce, pour une durée indéterminée.

#### LES TROUBLES PSYCHIQUES

Des troubles psychiques peuvent également apparaître lors d'un traitement par finastéride, tels que l'anxiété, la dépression voire des pensées suicidaires.

L'ensemble de ces troubles peuvent avoir un retentissement sur votre vie sociale.

## AUTRES EFFETS INDESIRABLES DU FINASTERIDE

D'autres effets indésirables peuvent également apparaître lors d'un traitement par finastéride. Vous trouverez la liste complète dans la notice du médicament. Vous devez cependant être vigilant sur les effets indésirables suivants :

- ◆ des réactions allergiques telles que de l'urticaire et des démangeaisons de la peau ;
- ◆ une augmentation de la sensibilité et du volume des seins.

Très rarement, il a été observé des cancers du sein chez des hommes traités par finastéride. Cependant, il n'a pas été confirmé à ce jour que le finastéride soit responsable de ce cancer.

## QUE DEVEZ VOUS FAIRE EN CAS D'EFFETS INDESIRABLES ?

En cas de modification de votre humeur (sentiment de tristesse, d'anxiété, de fatigue, de difficulté à se concentrer...), arrêtez vous-même votre traitement et consultez votre médecin.

En cas d'apparition de troubles sexuels ou de tout autre effet indésirable, signalez-le rapidement à votre médecin. A cette occasion, vous pourrez rediscuter avec lui de l'opportunité de poursuivre ou d'arrêter définitivement ce traitement.

Si vous présentez l'un des symptômes suivants : gonflement des lèvres, du visage, de la langue ou de la gorge ; difficulté à avaler ou à respirer, vous devez arrêter de prendre le médicament et contacter immédiatement les services d'urgence (15 ou 18), car il peut s'agir d'une réaction allergique qui peut évoluer vers un choc anaphylactique.

## QUELLE EST LA DUREE DES EFFETS INDESIRABLES ?

Le délai d'apparition des effets indésirables lors d'un traitement par finastéride est variable, de quelques jours à quelques années après le début du traitement.

La durée des effets indésirables est également très variable d'un patient à l'autre. Les effets indésirables peuvent persister après l'arrêt du traitement et dans certains cas pour une durée indéterminée.

*Des médicaments contenant du finastéride à 5 mg existent également. Ils sont indiqués dans le traitement des symptômes liés à l'augmentation du volume de la prostate. En aucun cas vous ne devez prendre du finastéride 5 mg pour une chute de cheveux.*

➡ Pour déclarer tout effet indésirable :  
[www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

➡ Pour vous informer sur les médicaments :  
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

Février 2019

### Finastéride (Propecia, Chibro-Proscar, génériques) : rappel sur les risques de troubles de la fonction sexuelle et de troubles psychiatriques

Information destinée aux médecins généralistes, dermatologues, psychiatres, endocrinologues, andrologues, urologues, neurologues, gériatres et pharmaciens d'officine.

Madame, Monsieur, Chère Conscœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de finastéride souhaitent vous rappeler certaines informations de sécurité concernant les médicaments contenant du finastéride dans les indications « alopécie androgénétique » à la dose de 1 mg et « hypertrophie bénigne de la prostate » à la dose de 5 mg.

#### Résumé

- Les médicaments à base de finastéride sont indiqués chez l'homme uniquement. Ils sont strictement contre-indiqués chez la femme.
- Des effets indésirables, tels que des symptômes et des troubles psychiatriques ainsi que des troubles de la fonction sexuelle ont été signalés pendant et après l'utilisation du finastéride.
- Les patients doivent être informés du risque de survenue de ces troubles :
  - **TROUBLES PSYCHIATRIQUES** : Anxiété, changements de l'humeur, notamment humeur dépressive, dépression et moins fréquemment des pensées suicidaires. L'apparition éventuelle de ces symptômes doit être surveillée étroitement.
  - **TROUBLES SEXUELS** : Dysfonction sexuelle (y compris dysfonction érectile, troubles de l'éjaculation et diminution de la libido). Les troubles de la fonction sexuelle, dans certains cas, peuvent persister après l'arrêt du traitement.
- Si un patient sous finastéride 1 mg (Propecia et génériques, prescrits pour une alopécie) développe des symptômes psychiatriques, il doit arrêter son traitement et consulter un médecin.
- Si un patient sous finastéride 5 mg (Chibro-Proscar et génériques, prescrits pour une hypertrophie bénigne de la prostate) développe des symptômes psychiatriques, le patient ne peut arrêter seul son traitement mais doit consulter rapidement un médecin.
- Dans le cas des patients consultant pour l'alopecie androgénique (finastéride 1 mg), il convient de discuter avec le patient du rapport entre les bénéfices attendus et les risques encourus.

#### Informations complémentaires

Le finastéride, inhibiteur des 5-alpha réductases, est commercialisé en France à la dose de 1 mg pour le traitement de l'alopecie androgénique depuis 1999 et à la dose de 5 mg pour le traitement de hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) depuis 1992.

#### Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)



### Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés :

Dénomination	Exploitant de l'Autorisation de Mise sur le Marché
PROPECIA® (finastéride 1 mg) CHIBRO-PROSCAR® (finastéride 5 mg)	MSD France. Tél. 01 80 46 40 40 ou <a href="mailto:information.medicale@msd.com">information.medicale@msd.com</a> ou <a href="http://www.msd-france.com">http://www.msd-france.com</a>
CHIBRO-PROSCAR®, comprimé pelliculé (finastéride 5 mg)	Mediwin Limited. (Importateur Parallèle) Tél. +44 3306 841 100
FINASTERIDE ALTER 5 mg, comprimé pelliculé	Laboratoires ALTER Tél : 01 69 29 83 00
FINASTERIDE ARROW GENERIQUES 1 mg, comprimé pelliculé FINASTERIDE ARROW LAB 5 mg, comprimé pelliculé	Laboratoire Arrow Information médicale et Pharmacovigilance : 04 72 71 63 97
FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé	ALMUS Information médicale et pharmacovigilance : Tél : 01 40 80 18 44:
FINASTERIDE BAILLEUL 1 mg, comprimé pelliculé	Laboratoires BAILLEUL Information médicale et Pharmacovigilance – Tél : 01 56 33 11 11
Finhair® Gé (finastéride 1mg), comprimé pelliculé	Laboratoires Expanscience Information médicale et pharmacovigilance : 01.43.34.75.15 <a href="mailto:pharmacovigilance@expanscience.com">pharmacovigilance@expanscience.com</a>
FINASTERIDE SANDOZ 1 mg, comprimé pelliculé FINASTERIDE SANDOZ 5 mg, comprimé pelliculé	Titulaire/Exploitant SANDOZ SAS Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0800 455 799
FINASTERIDE ACCORD 5 mg, comprimé pelliculé	Accord Healthcare France Information médicale et Pharmacovigilance : Tel : 03.20.40.17.70 (touche 2) @ : <a href="mailto:infofrance@accord-healthcare.com">infofrance@accord-healthcare.com</a>
FINASTERIDE MYLAN 1 mg, comprimé pelliculé FINASTERIDE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé	MYLAN SAS Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0800 123 550 (Service & appel gratuits)
FINASTERIDE CRISTERS 1 mg, comprimé pelliculé FINASTERIDE CRISTERS 5 mg, comprimé pelliculé	Laboratoire CRISTERS Information médicale et pharmacovigilance Tel : 01 42 04 94 20 Fax : 01 42 04 94 21 <a href="mailto:pharmacovigilance@cristers.com">pharmacovigilance@cristers.com</a>
FINASTERIDE ZENTIVA 5 mg, comprimé pelliculé	Laboratoires Zentiva France Information médicale : 0 800 089 219
FINASTERIDE EG 1 mg, comprimé pelliculé FINASTERIDE EG 5 mg, comprimé pelliculé	EG LABO - Laboratoires Eurogenerics Information médicale et Pharmacovigilance : 01 46 94 86 86 <a href="mailto:pharmacovigilance@eglabo.fr">pharmacovigilance@eglabo.fr</a>
FINASTERIDE TEVA 1 mg, comprimé pelliculé FINASTERIDE TEVA 5 mg, comprimé pelliculé	TEVA Santé, Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 513 411
FINASTERIDE RANBAXY 5 mg, comprimé pelliculé	RANBAXY Pharmacie Génériques Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 01 41 44 44 50 Fax : 01 41 44 44 90
Finastéride Zydus 1 mg, comprimé pelliculé Finastéride Zydus 5 mg, comprimé pelliculé	Zydus France Tél. : 01 41 19 18 50 – email : <a href="mailto:contact@zydusfrance.com">contact@zydusfrance.com</a>
FINASTERIDE BIOGARAN 5 mg comprimé pelliculé FINASTERIDE BIOGARAN 1 mg comprimé pelliculé	Laboratoire Biogaran Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 970 109 <a href="http://www.biogaran.fr">www.biogaran.fr</a>

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher confrère, en l'expression de nos salutations distinguées.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Asteres-Etude-FEBEA-version-imprimeur-aout-2019-vweb.pdf [Internet]. [cited 2020 Aug 13]. Available from: <https://asteres.fr/site/wp-content/uploads/2019/09/Asteres-Etude-FEBEA-version-imprimeur-aout-2019-vweb.pdf>
2. Le secteur en chiffres | FEBEA [Internet]. [cited 2019 Nov 9]. Available from: <https://www.febea.fr/fr/le-secteur-cosmetique/le-secteur-chiffres>
3. Alopecies androgénétiques - ClinicalKey Student [Internet]. [cited 2020 Apr 23]. Available from: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S024603191440832X>
4. Tracqui A. Le poil: structure et physiologie. *Rev Fr Lab*. 1996 Feb 1;1996(282):19–23.
5. Peau et annexes cutanées - Embryologie et histologie humaines - ClinicalKey Student [Internet]. [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294737794000068>
6. McElwee KJ, Sinclair R. Hair physiology and its disorders. *Drug Discov Today Dis Mech*. 2008 Jun 1;5(2):e163–71.
7. Bouhanna P, Reygagne P. Pathologie du cheveu et du cuir chevelu. Paris: Masson; 1999.
8. Martini M-C. Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie. 3e édition. Cachan: Éd. Médicales internationales Lavoisier; 2011.
9. Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E, et al. The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol*. 2014 Mar 1;53(3):331–41.
10. Deffaugt-Sanchez C. Le conseil capillaire à l'officine: des conseils cosmétologiques aux traitements médicamenteux. :169.
11. Yoshida H, Taguchi H, Hachiya A, Kitahara T, Boissy RE, Visscher MO. The natural trait of the curvature of human hair is correlated with bending of the hair follicle and hair bulb by a structural disparity in the root sheath. *J Dermatol Sci*. 2014 Sep 1;75(3):195–9.
12. The biology of hair diversity - Westgate - 2013 - International Journal of Cosmetic Science - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2020 Apr 23]. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.lama.univ-amu.fr/doi/full/10.1111/ics.12041>
13. JOULAI VEIJOUYE S, YARI A, HEIDARI F, SAJEDI N, GHOROGHI MOGHANI F, NOBAKHT M. Bulge Region as a Putative Hair Follicle Stem Cells Niche: A Brief Review. *Iran J Public Health*. 2017 Sep;46(9):1167–75.
14. Peau et annexes cutanées - Embryologie et histologie humaines - ClinicalKey Student [Internet]. [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294737794000068>
15. Noyé - Les problèmes capillaires, les affections et patho.pdf [Internet]. [cited 2019 Oct 12]. Available from: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733956/document>
16. DUBERTRET L. PEAU. In *Encyclopædia Universalis*; [cited 2019 Oct 18]. Available from: <http://www.universalis-edu.com.lama.univ-amu.fr/encyclopedie/peau/>
17. Hygiène et cosmétique des cheveux ; techniques esthétiques - ClinicalKey Student [Internet]. [cited 2020 Apr 30]. Available from: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S2211038018881133>
18. Zhou AJ, Liu HL, Du ZQ. Secondary structure estimation and properties analysis of stretched Asian and Caucasian hair. *Skin Res Technol*. 2015;21(1):119–28.

19. Villa ALV, Aragão MRS, dos Santos EP, Mazotto AM, Zingali RB, de Souza EP, et al. Feather keratin hydrolysates obtained from microbial keratinases: effect on hair fiber. *BMC Biotechnol.* 2013 Feb 18;13(1):15.
20. Tinoco et al. - 2018 - Keratin-based particles for protection and restora.pdf [Internet]. [cited 2020 Apr 28]. Available from: [http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/56358/1/document\\_47874\\_1.pdf](http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/56358/1/document_47874_1.pdf)
21. Bryant H, Porter C, Yang G. Les cheveux ondulés: variations observées et leur contribution à la perception de cheveux cassants. *Int J Dermatol.* 2012;51(s1):9–13.
22. cycle-vie-cheveux-hair.png (1024x643) [Internet]. [cited 2019 Oct 8]. Available from: <https://www.exsymol.com/wp-content/uploads/2019/03/cycle-vie-cheveux-hair.png>
23. Madaan A, Verma R, Singh AT, Jaggi M. Review of Hair Follicle Dermal Papilla cells as in vitro screening model for hair growth. *Int J Cosmet Sci.* 2018;40(5):429–50.
24. Lissage cheveux bouclés et volumineux, soin du cheveux - L'Oréal [Internet]. [cited 2020 Apr 29]. Available from: <https://www.loreal-paris.fr/cheveux>
25. Worldwide diversity of hair curliness: a new method of assessment - Loussouarn - 2007 - International Journal of Dermatology - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Oct 22]. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.lama.univ-amu.fr/doi/full/10.1111/j.1365-4632.2007.03453.x>
26. Worldwide diversity of hair curliness: a new method of assessment - Loussouarn - 2007 - International Journal of Dermatology - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Oct 22]. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.lama.univ-amu.fr/doi/full/10.1111/j.1365-4632.2007.03453.x>
27. Humbert P. Prévenir l'alopecie chimio-induite. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 2009 May 1;136:S29–32.
28. Tête et cou - Gray's Anatomie pour les étudiants - ClinicalKey Student [Internet]. [cited 2020 Apr 29]. Available from: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294740954000088>
29. Types de peaux - A propos de la peau | EUCERIN [Internet]. [cited 2019 Nov 18]. Available from: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/types-de-peaux>
30. Histologie fonctionnelle du derme - ScienceDirect [Internet]. [cited 2019 Oct 18]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963808702060>
31. Pomarede N. Acide hyaluronique. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 2008 Jan 1;135(1, Part 3):35–8.
32. Beylot G. Les cheveux gras. *Actual Pharm.* 2013 Apr 1;52(525):59–60.
33. Saint-Léger D. Fonction sébacée normale et pathologique. Des recherches au milieu du gué ? *Pathol Biol.* 2003 Jul;51(5):275–8.
34. Misery L. Peaux sensibles, peaux réactives. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 2019 Sep 1;146(8):585–91.
35. Beylot G. Le soin des états pelliculaires. *Actual Pharm.* 2012 Feb 1;51(513):53–6.
36. Chute de cheveux ou alopecie : tout ce qu'il faut savoir | Ducray [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <https://www.ducray.com/fr-fr/chute-de-cheveux>
37. Presse, Évènements, Dermaweb, Actualités, Contact, légales M, et al. ALOPEXY® [Internet]. Pierre Fabre Dermatologie. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.pierre-fabre-dermatologie.ch/fr/produits/alopezxy/>

38. Alopecie - Revêtement cutané - ClinicalKey Student [Internet]. [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294740602000180>
39. Rharrabti S, Aalouane R. Une trichotillomanie sévère associée à des obsessions idéatives. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2012 Dec 18 [cited 2020 May 1];13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567405/>
40. Reliability of the pattern hair loss classifications: A comparison of the basic and specific and Norwood–Hamilton classifications - HONG - 2013 - *The Journal of Dermatology* - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2020 Nov 20]. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.lama.univ-amu.fr/doi/full/10.1111/1346-8138.12024>
41. Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Votre patient se plaint d'une perte de cheveux Contribution de la biopsie cutanée dans le diagnostic des alopecies non cicatricielles. *Rev Med Liège*. :6.
42. L'alopecie [Internet]. Medisite. [cited 2020 May 7]. Available from: <https://www.medisite.fr/videos-sante-3d-lalopecie.892092.369364.html>
43. b59ff64135b0dd067534b92dbbba1217.pdf [Internet]. [cited 2020 Jun 9]. Available from: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b59ff64135b0dd067534b92dbbba1217.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b59ff64135b0dd067534b92dbbba1217.pdf)
44. Suchonwanit P, Srisuwanwattana P, Chalermroj N, Khunkhet S. A randomized, double-blind controlled study of the efficacy and safety of topical solution of 0.25% finasteride admixed with 3% minoxidil vs. 3% minoxidil solution in the treatment of male androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(12):2257–63.
45. Quéreux G. Dermatite séborrhéique. EMC - *Dermatol-Cosmétologie*. 2005 Aug;2(3):147–59.
46. Dermite séborrhéique : physiopathologie, clinique et diagnostic à l'officine [Internet]. *Cosmeticofficine*. [cited 2020 Nov 15]. Available from: <http://www.cosmeticofficine.com/pathologies-dermatologiques-du-visage/la-dermite-seborrheique/>
47. Item 109 – UE 4 Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique - *Dermatologie* - ClinicalKey Student [Internet]. [cited 2020 Apr 9]. Available from: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294751103000010>
48. VIDAL - Dermite séborrhéique de l'adolescent et de l'adulte - Prise en charge [Internet]. [cited 2020 Sep 17]. Available from: [https://www.vidal.fr/recommandations/1493/dermite\\_seborrheique\\_de\\_l\\_adolescent\\_et\\_d\\_e\\_l\\_adulte/prise\\_en\\_charge/](https://www.vidal.fr/recommandations/1493/dermite_seborrheique_de_l_adolescent_et_d_e_l_adulte/prise_en_charge/)
49. Pharmacie Lafayette en Ligne | Parapharmacie | Prix Discount [Internet]. [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://www.pharmacielifayette.com/enseigne>
50. Pharmabest - Le meilleur pour ma santé [Internet]. [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://www.pharmabest.com/>
51. Clere N. Le rôle du pharmacien auprès du patient atopique. *Actual Pharm*. 2015 Apr 1;54(545):41–3.
52. Allergies | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/allergies>
53. Dermatite atopique : physiopathologie, clinique et diagnostic à l'officine [Internet]. *Cosmeticofficine*. [cited 2020 Nov 15]. Available from:

<http://www.cosmeticofficine.com/pathologies-dermatologiques-du-visage/la-dermatite-atopique/>

54. Barnetson RSC. Childhood atopic eczema. *BMJ*. 2002 Jun 8;324(7350):1376–9.
55. VIDAL - Dermatite atopique de l'enfant - Prise en charge [Internet]. [cited 2020 Sep 17]. Available from: [https://www.vidal.fr/recommandations/1712/dermatite\\_atopique\\_de\\_l\\_enfant/prise\\_en\\_charge/](https://www.vidal.fr/recommandations/1712/dermatite_atopique_de_l_enfant/prise_en_charge/)
56. VIDAL - Dermatite atopique de l'adulte - Prise en charge [Internet]. [cited 2020 Sep 17]. Available from: [https://www.vidal.fr/recommandations/2731/dermatite\\_atopique\\_de\\_l\\_adulte/prise\\_en\\_charge/](https://www.vidal.fr/recommandations/2731/dermatite_atopique_de_l_adulte/prise_en_charge/)
57. Leandro F, Merhand S, Verdu V, Sonnier P, Mallet S. Éducation thérapeutique dans la dermatite atopique : point de vue des patients. *Rev Fr Allergol*. 2015 Apr;55(3):112–4.
58. Dubois J, Demelin M. La peau: de la santé à la beauté notions de dermatologie et de dermocosmétologie. Toulouse: Privat; 2007. (Privat-Santé).
59. J'Agis brochure 36P A4 Mon psoriasis\_PSOV9.indd.pdf [Internet]. [cited 2020 Sep 12]. Available from: [https://www.pfizer.fr/sites/default/files/PDF/J%27Agis%20brochure%20-%20Mon%20psoriasis\\_PSO\\_VF.pdf](https://www.pfizer.fr/sites/default/files/PDF/J%27Agis%20brochure%20-%20Mon%20psoriasis_PSO_VF.pdf)
60. Psoriasis : physiopathologie, clinique et diagnostic différentiel à l'officine [Internet]. [cited 2020 Nov 15]. Available from: <http://www.cosmeticofficine.com/pathologies-dermatologiques-du-visage/le-psoriasis/>
61. Psoriasis AF. Le diagnostic [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-diagnostic/>
62. Radan C. Dermatite atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes. *Actual Pharm*. 2017 Oct 1;56(569):44–7.
63. VIDAL - Psoriasis en plaques de l'adulte - Prise en charge [Internet]. [cited 2020 Sep 17]. Available from: [https://www.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis\\_en\\_plaques\\_de\\_l\\_adulte/prise\\_en\\_charge/](https://www.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/prise_en_charge/)
64. INTERDICTION DE L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE | FEBEA [Internet]. [cited 2020 Sep 24]. Available from: <https://www.febea.fr/fr/interdiction-lexperimentation-animale>
65. Essais In Vitro [Internet]. IEC France - Institut d'Expertise Clinique. [cited 2020 Sep 24]. Available from: <https://www.iecfrance.com/in-vitro/>
66. Études pré-cliniques et cliniques de sécurité du Groupe DermScan [Internet]. DermScan. [cited 2020 Sep 24]. Available from: <https://www.dermscan.com/nos-tests/securite/>
67. Ocular Irritation [Internet]. Complife Group. 2016 [cited 2020 Sep 24]. Available from: <https://www.complifegroup.com/safety-tests/ocular-irritation/>
68. HET-CAM-Assay [Internet]. [cited 2020 Sep 24]. Available from: <https://cellculture.meduniwien.ac.at/en/alternativ-methods/het-cam-assay/>
69. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen .pdf [Internet]. [cited 2020 Jul 11]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>
70. 2009 - Utilisation du fluor dans la prevention de la cari.pdf [Internet]. [cited 2020 Sep 4]. Available from:

[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf)

71. 2014 - Règlementation des produits cosmétiques.pdf [Internet]. [cited 2020 Aug 13]. Available from:

[https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/6733575728ba78af0829d41102651e82.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6733575728ba78af0829d41102651e82.pdf)

72. Hygiène dentaire : Le fluor - INCI Beauty [Internet]. [cited 2020 Sep 4]. Available from: <https://incibeauty.com/blog/187-le-fluor>

73. Le fluor, comment ça marche ? | Regard sur les cosmétiques [Internet]. [cited 2020 Sep 4]. Available from: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-fluor-comment-ca-marche-406/>

74. Le fluor et la prévention des caries - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cited 2020 Sep 10]. Available from: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/bouches-dents/carie.html>

75. Allégations : les Critères Communs - Observatoire des Cosmétiques - La réglementation cosmétique [Internet]. [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://cosmeticobs.com/fr/articles/la-reglementation-cosmetique-18/allegations-les-criteres-communs-1882>

76. Recommandation Produits cosmétiques V8 (en vigueur le 1er juillet 2019) - ARPP [Internet]. [cited 2020 Aug 4]. Available from: <https://www.arpp.org/nous-consulter/regles/regles-de-deontologie/recommandation-produits-cosmetiques-v8/>

77. Roques M. Nouvelle version de la Recommandation « Produits cosmétiques » de l'ARPP applicable dès aujourd'hui, 1er juillet 2019. Que retenir ? [Internet]. Le Blog de l'ARPP. 2019 [cited 2020 Jul 11]. Available from: <https://blog.arpp.org/2019/07/01/nouvelle-version-de-la-recommandation-produits-cosmetiques-de-arpp-applicable-1-juillet-2019-que-retenir/>

78. DGS\_Anne.M, DGS\_Anne.M. La recherche biomédicale [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/la-recherche-biomedicale>

79. Inserm\_CodeNuremberg\_TradAmiel.pdf [Internet]. [cited 2020 Sep 30]. Available from: [https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-11/Inserm\\_CodeNuremberg\\_TradAmiel.pdf](https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-11/Inserm_CodeNuremberg_TradAmiel.pdf)

80. WMA - The World Medical Association-Déclaration d'Helsinki de L'AMM – Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains [Internet]. [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>

81. Responsable opérationnel des études cliniques | Leem [Internet]. [cited 2020 Oct 22]. Available from: <https://www.leem.org/referentiels-metiers/responsable-operationnel-des-etudes-cliniques>

82. Lecoq - 2014 - ETUDES CLINIQUES COSMETIQUES Exigences et recomm.pdf [Internet]. [cited 2020 Sep 30]. Available from: <http://thesesante.ups-tlse.fr/688/1/2014TOU32087.pdf>

83. Bonnes pratiques cliniques (BPC) | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cited 2020 Oct 16]. Available from: <https://www.inserm.fr/professionnels-recherche/recherche-sur-personnes/aspects-reglementaires/bonnes-pratiques-cliniques-bpc>

84. Produits pour peaux sensibles : quels tests pratiquer ? - L'Observatoire des Cosmétiques - Comptes-rendus Congrès [Internet]. [cited 2020 Oct 20]. Available from:

<https://cosmeticobs.com/fr/articles/compte-rendus-congres-48/produits-pour-peaux-sensibles-quels-tests-pratiquer-2034>

85. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2020 Oct 6]. Available from: [https://ansm.sante.fr/searchengine/general\\_search?SearchText=patch+m%C3%A9dicaux&rubrique=Recommandations+++Produits+cosm%C3%A9tiques](https://ansm.sante.fr/searchengine/general_search?SearchText=patch+m%C3%A9dicaux&rubrique=Recommandations+++Produits+cosm%C3%A9tiques)
86. Courage + Khazaka Electronic, Köln - Skin-Glossymeter GL 200 (E) [Internet]. [cited 2020 Nov 7]. Available from: <https://www.courage-khazaka.de/en/16-wissenschaftliche-produkte/alle-produkte/174-glossymeter-e>
87. New luster formula for the characterization of hair tresses using polarization imaging - Lefaudeux - 2010 - International Journal of Cosmetic Science - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2020 Nov 7]. Available from: [https://onlinelibrary-wiley-com.lama.univ-amu.fr/doi/abs/10.1111/j.1468-2494.2010.00534\\_7.x](https://onlinelibrary-wiley-com.lama.univ-amu.fr/doi/abs/10.1111/j.1468-2494.2010.00534_7.x)
88. OUR INSTRUMENTAL EVALUATIONS [Internet]. [cited 2020 Nov 5]. Available from: <http://spequation.com/en/instrumental-evaluations/our-instrumental-evaluations>
89. I. H. Rizvi SN. Physical and Computational Models of the Gloss Exhibited by the Human Hair Tress. A Study of Conventional and Novel Approaches to the Gloss Evaluation of Human Hair. University of Manchester; 2013.
90. Sterle P. Hair Volume Measurement (BOLERO) : Evaluation of 4 products. 2017;15.