

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le Vendredi 16 Juin 2023  
Par Mme TARTAR Océane**

---

**Evaluation instrumentale et clinique  
des produits cosmétiques anti-âge**

---

**Membres du jury :**

**Président :** SIEPMANN, Juergen, Professeur de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

**Directrice :** SIEPMANN, Florence, Professeur de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

**Assesseur(s) :** SOREK, Thomas, Titulaire de la Pharmacie Roost Pharma à Roost-Warendin

Et

CASSIN, Florence, Claim manager, Groupe Rocher, Issy-les-Moulineaux



**Faculté de Pharmacie de Lille**  
**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille**  
**03 20 96 40 40**  
**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Christel BEAUCOURT  
Olivier COLOT  
Kathleen O'CONNOR  
Jérôme FONCEL  
Marie-Dominique SAVINA

### UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen  
Vice-Doyen Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen International et Communication  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Guillaume PENEL  
Éric BOULANGER  
Damien CUNY  
Sébastien D'HARANCY  
Hervé HUBERT  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Claire PINÇON  
Vincent SOBANSKI  
Dorian QUINZAIN

### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté  
Responsable des Services  
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
Benjamin BERTIN  
Stéphanie DELBAERE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

**Professeurs des Universités (PU)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87

Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Leopold	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86

M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87

M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87



M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85
----	---------	-----------	------------------	----

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

## Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille  
03 20 96 40 40  
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## REMERCIEMENTS

### **A Madame Florence SIEPMANN,**

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse, pour votre aide et vos conseils tout au long de cette rédaction. Vous vous êtes rendue disponible pour m'accompagner dans cette dernière étape de mon parcours d'étudiante et je vous en suis reconnaissante.

### **A Monsieur Juergen SIEPMANN,**

Je vous suis très reconnaissante pour l'attention portée à mon travail et pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury.

### **A Monsieur Thomas SOREK et Madame Florence CASSIN,**

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury. J'espère que vous trouverez du plaisir à lire cette thèse.

### **Aux copains, Marine, Louise, Elise, Robin, Fanny, Armand, Célia et tous les autres,**

Merci, je n'oublierai jamais tous les moments que nous avons pu partager en amphi, en cafet' ou en dehors des murs de la faculté. Vous avez rendu ces années plus belles.

### **A David,**

Merci d'avoir toujours cru en moi. Tu as été la première personne à m'appeler « Docteur » et je suis fière aujourd'hui que tu sois présent pour cette soutenance.

### **A Manu, Nancy, Inès, Papi Maurice et Mamie Georgette,**

Inès, depuis la maternelle jusqu'à aujourd'hui, tu as toujours été présente dans toutes les étapes de ma vie.

Mamie et Papi, merci pour toutes ces soirées et ces encouragements. Vous avez toujours cru en moi et je vous en suis reconnaissante.

Manu et Nancy, depuis toute petite, vous m'avez adoptée comme une deuxième petite fille et je suis fière aujourd'hui de vous considérer comme ma famille.

### **A CamCam et Raph,**

Le hasard a bien fait les choses et j'ai eu la chance de tomber sur le meilleur parrain et la meilleure marraine par adoption de cette université. Vous m'avez aidée dans tellement de moments importants au cours de mes études et en dehors. Merci pour tous ces moments et toutes ces soirées passées ensemble et pour toutes celles à venir...

### **A ma PN,**

Bientôt 20 ans et tu as toujours répondu présente et tous les moments que l'on a partagés sont des souvenirs que je garde bien précieusement. Même si la vie nous a imposé une séparation géographique, elle ne pourra jamais séparer complètement les PN...

### **A toute ma famille du Nord et d'ailleurs,**

Merci de m'avoir toujours soutenue et merci pour tous les conseils, les fous rires, les réunions de famille et les événements partagés. Vous avez tous contribué à ma réussite aujourd'hui.

N'oublions jamais qu'un jour il faut quand même penser à s'envoler.

### **A pépé et mémé,**

Merci pour le soutien que vous m'avez apporté depuis tout ce temps. J'espère que vous êtes fiers de la jeune femme que je deviens et de toutes ces étapes franchies.

Je suis heureuse aujourd'hui que vous soyez présents pour la fin de cette aventure universitaire.

### **A mamie,**

Tout le monde rêve d'avoir une grand-mère aussi incroyable que toi ! Depuis ma naissance, tu n'as cessé de m'épater et de m'apprendre toujours plus de choses. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que j'ai pu partager avec toi, les vacances à la maison, les sorties, les cinémas, les marchés et tout le reste. J'espère devenir un jour au moins le quart de la femme extraordinaire que tu es.

### **A mon parrain,**

Tu as toujours été si prompt à montrer la fierté que tu pouvais ressentir pour tout ce que j'ai accompli et j'espère que tu sais à quel point je suis fière d'être ta filleule.

Tu avais 14 ans lorsque maman t'a demandé d'être mon parrain et j'en avais 21 quand tu m'as demandé d'être la marraine de la plus belle chose qui me soit arrivée dans la vie. Alors tout simplement, merci d'être celui que tu es et merci de m'avoir aidée à devenir qui je suis.

### **A Solène et Florine,**

Nos relations n'ont pas toujours été les plus belles et elles restent parfois compliquées mais je ne pourrai pas être plus fière d'être entourée par deux femmes aussi merveilleuses que vous. Je suis tellement fière d'être votre soeur et de votre réussite. Merci d'être là, peu importe l'heure, l'endroit, vous êtes toujours présentes pour me soutenir et me conseiller.

### **A mes parents,**

Depuis toujours, vous avez tout mis en place pour que je ne manque de rien et pour me montrer à quel point vous êtes fiers de moi. Merci pour tous ces étés passés au camping, tous ces matchs à Bollaert et pour tous ces souvenirs que vous m'avez aidée à construire.

Malgré les hauts et les bas, mes doutes et mes pleurs, vous avez toujours cru en moi et vous avez toujours été les premiers à me montrer que j'étais capable de dépasser tous les obstacles et les épreuves de la vie.

Vous avez fait de moi la personne que je suis aujourd'hui et je n'aurai pu rêver de meilleurs exemples dans la vie.

### **A mon papi, mon étoile,**

J'espère que de là-haut tu es fier de moi, de cette thèse et de mes accomplissements. Tout ce que j'ai entrepris, je l'ai fait pour toi et avec toi. Merci pour les souvenirs et pour l'amour que tu nous as donné. Tu n'es plus là où tu étais mais tu es partout là où je suis.





# TABLE DES MATIERES

<b>Liste des abréviations</b>	<b>23</b>
<b>Introduction</b>	<b>24</b>
<b>Physiologie de la peau et vieillissement</b>	<b>27</b>
I. Les différentes couches de la peau	27
A. Généralités et fonctions de la peau	27
B. L'épiderme	28
C. Le derme	29
D. La jonction derme-épidermique	29
E. L'hypoderme	29
II. Les différentes fibres de la peau	30
A. Les fibres de l'épiderme	30
B. Les fibres du derme	31
III. L'impact du vieillissement	32
A. La diminution du renouvellement cellulaire	32
B. L'apparition des rides	33
C. Le relâchement cutané ou sagging	34
D. Les modifications pigmentaires	35
E. Les conséquences fonctionnelles du vieillissement	36
<b>Le contexte</b>	<b>37</b>
I. L'Histoire de la réglementation des produits cosmétiques	37
II. Le règlement cosmétique	39
III. La nécessité des preuves	42
A. La conformité avec la législation	44
B. La véracité des allégations	44
C. Les éléments probants	44
D. La sincérité	45

E. L'équité .....	45
F. Le choix en connaissance de cause .....	45
IV. Les Bonnes Pratiques Cliniques _____	46
V. Les revendications anti-âge _____	47
<b>Formulation d'un produit anti-âge _____</b>	<b>48</b>
I. Base de formule _____	49
II. Ingrédient spécifique anti-âge _____	50
III. Exemple d'une crème _____	54
<b>Les méthodes d'évaluation instrumentale _____</b>	<b>59</b>
I. Les rides _____	59
A. La projection de franges par DermaTop® .....	59
B. La projection de franges sur empreinte.....	61
C. La projection de franges par AEVA-HE .....	62
D. Le Visia CR .....	63
E. Le Visioscan .....	64
F. Le C-Cube .....	66
G. L'analyse du réseau micro-dépressionnaire.....	67
II. L'élasticité et la fermeté _____	69
A. Le Cutomètre® .....	69
B. Le Dermal Torque Meter® .....	71
C. Le Ballistomètre.....	72
D. Le Dynaskin et le SkinFlex.....	74
E. L'Easystiff .....	75
III. L'hydratation _____	77
A. Le Cornéomètre®.....	77
B. Le MoistureMeter .....	79
C. Le Moisturemap.....	79

D. La Spectroscopie confocale Raman .....	81
IV. La Perte Insensible en Eau et la fonction barrière _____	83
A. Le Tewamètre .....	83
B. Le Vapomètre®.....	85
C. L'Aquaflux® .....	86
V. Les autres paramètres _____	88
A. L'épaisseur et la densité du derme et de l'épiderme par échographie .....	88
B. Les tâches pigmentaires .....	89
C. La matrice extra cellulaire par microscopie multiphotonique.....	92
<b>Les méthodes d'évaluation cliniques _____</b>	<b>94</b>
I. Le scorage clinique par échelle _____	94
II. Le scorage clinique par Atlas de Bazin _____	96
<b>Conclusion _____</b>	<b>98</b>
<b>Bibliographie _____</b>	<b>99</b>

## Liste des figures

Figure 1 : Pyramide des âges au 1er Janvier 2022. (1).....	24
Figure 2 : représentation schématique des différentes couches de la peau. (10) .....	27
Figure 3 : représentation schématique de l'épiderme. (12) .....	28
Figure 4 : représentation schématique des fibres du derme. (14) .....	31
Figure 5 : Microreliefs de la peau et vieillissement. (15) .....	33
Figure 6 : Scores de vieillissement cutané. (17).....	33
Figure 7 : Perte d'élasticité de la peau au cours du vieillissement. (15) .....	34
Figure 8 : Le talc Baumol®. (28) .....	37
Figure 9 : Schématisation des études d'efficacité des produits cosmétiques. ....	42
Figure 10 : Schématisation des 6 critères communs pour la validation des allégations cliniques.....	43
Figure 11 : Différentes étapes du développement d'un produit cosmétique.....	48
Figure 12 : Les fonctions d'un bon produit anti-âge. (52).....	50
Figure 13 : Schématisation d'une émulsion. (77) .....	54
Figure 14 : Schématisation d'une gouttelette de phase dispersée entourée par des tensioactifs. (77).....	55
Figure 15 : Schématisation de l'évaluation d'un produit cosmétique.....	57
Figure 16 : Utilisation du Dermatop® pour la projection de franges. (81) .....	59
Figure 17 : Principe de fonctionnement de la projection de franges. (85) .....	60
Figure 18 : Reconstitution 3D analysée par Dermatop®. (81) .....	60
Figure 19 : Empreinte d'une ride de la patte d'oie. (90).....	61
Figure 20 : Types de photographies prises par AEVA-HE. (92).....	62
Figure 21 : le Visia CR®. (94) .....	63
Figure 22 : Analyse des rides de la patte d'oie et du contour de l'oeil. (95) .....	64
Figure 23 : le VisioScan. (97).....	64
Figure 24 : Exemple de résultats obtenus avant et après traitement sur les différents paramètres. (102).....	65
Figure 25 : le Dermoscope C-Cube. (104) .....	66
Figure 26 : Image synthétique de représentation du microrelief de la peau reconstruit par profilométrie d'une empreinte d'un avant-bras. (110) .....	67
Figure 27 : Exemple de résultats obtenus sur la morphologie du relief cutané par microscopie confocale. (108).....	68
Figure 28 : La sonde cutomètre® Dual MPA 580 de Monaderm. (114).....	69
Figure 29 : Exemple de courbe obtenue avec une mesure au Cutomètre®. (115)....	70
Figure 30 : Schématisation d'une sonde de Dermal Torque Meter® (DTM). (119) ....	71

Figure 31 : Le Ballistomètre. (122) .....	72
Figure 32 : Courbe de l'évolution de la hauteur de la masse du ballistomètre au cours du temps. (122) .....	73
Figure 33 : Le SkinFlex et son mode de fonctionnement. (128) .....	74
Figure 34 : Le Dynaskin et son positionnement sur le DermaTOP®. (127) .....	74
Figure 35 : Observation d'une déformation obtenue grâce au DynaSkin. (127).....	75
Figure 36 : Mode de fonctionnement de l'Easystiff. (130) .....	76
Figure 37 : Sonde du Cornéomètre® CM825. (138).....	78
Figure 38 : Sonde du MoistureMeter. (140).....	79
Figure 39 : La sonde du MoistureMap. (146) .....	80
Figure 40 : Exemple de visuels obtenus par MoistureMap. (146).....	80
Figure 41 : Mode de fonctionnement de la spectroscopie confocale Raman. (148) .81	
Figure 42 : Exemple de courbes de la teneur en eau en fonction de la profondeur de la mesure obtenues en spectroscopie confocale Raman. (148).....	82
Figure 43 : Schématisation de l'impact de la barrière cutanée. (150).....	83
Figure 44 : Schéma de la sonde du Tewamètre® et fonctionnement de la chambre ouverte. (152,155) .....	84
Figure 45 : Le Vapomètre®. (158) .....	85
Figure 46 : Embout du Vapomètre® pour l'évaluation de l'évaporation des larmes. (159) .....	85
Figure 47 : l'Aquaflux® et son mode de fonctionnement. (166,167) .....	86
Figure 48 : Courbe obtenue par mesure avec l'Aquaflux®. (168).....	87
Figure 49 : Echographie d'une peau normale (à gauche) et d'une peau vieillie (à droite). (170) .....	89
Figure 50 : Espace couleur CIELAB 1976. (174).....	90
Figure 51 : Observation des fibres de collagène par Vivascope® avant et après traitement anti-âge. (182).....	91
Figure 52 : Diagramme illustrant les processus de fluorescence de microscopie à fluorescence conventionnelle (1PEF) et multiphoton (2PEF). (185) .....	92
Figure 53 : Modification du collagène (A) et de l'élastine (B) en fonction de la profondeur de la mesure et de l'âge sur l'avant-bras chez 30 volontaires. (173) .....	93
Figure 54 : Exemples d'échelles de scorage en 10 points. (189) .....	95
Figure 55 : Exemple de l'évaluation des rides de la joue par l'Atlas du vieillissement cutané pour les populations caucasiennes (197) et des rides de la patte d'oie pour les populations asiatiques (198).....	97

## Liste des tableaux

Tableau 1 : présentation des phototypes cutanés. (26)	35
Tableau 2 : Revendications possibles en fonction des résultats obtenus par Easystiff. (131)	76
Tableau 3 : Classification du type de peau en fonction de l'indice d'hydratation.	78

## Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AH : Acide Hyaluronique

AHA : Acide Alpha-Hydroxylé

BHA : Acide Béta-Hydroxylé

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

BPL : Bonnes Pratiques de Laboratoire

DIP : Dossier d'Information Produit

DTM : Dermal Torque Meter

FOV : Field Of View

MP : Matières Premières

PAO : Période Après Ouverture

PIE : Perte Insensible en Eau

PWC : Percentage Water Content

RCM : Reflective Confocal Microscopy

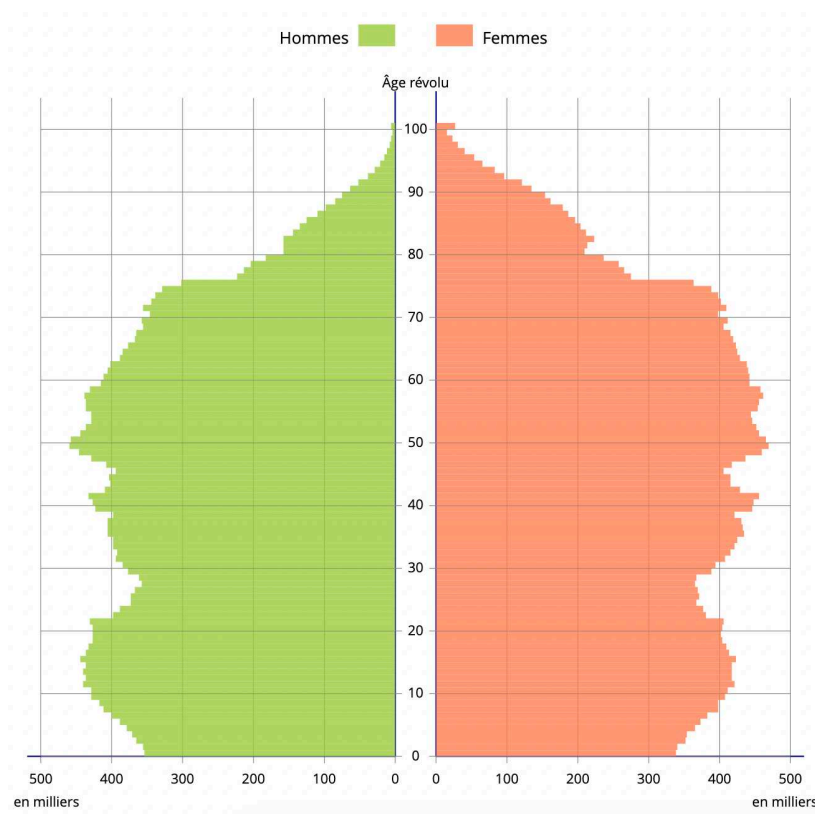
SELS : Surface Evaluation of the Living Skin

SENEB : Sub Epidermic Non Echogenic Band

UV : UltraViolets

# Introduction

Le vieillissement de la population est une réalité de nos jours.



**FIGURE 1 : PYRAMIDE DES ÂGES AU 1ER JANVIER 2022. (1)**

Cependant, cet avancement dans l'âge et ses nombreuses conséquences sur le corps humain ne sont pas toujours perçus de manière positive par les hommes, mais surtout par les femmes. En effet, l'image du corps correspond à la représentation interne de l'apparence externe, c'est la perception que la population a de soi-même. Elle possède un impact psychique mais également physique sur la population. (2,3)

L'image culturelle de la femme a été présentée de nombreuses fois dès le plus jeune âge dans la population. Cette représentation idéale de la femme entraîne une insatisfaction chez la femme qui vieillit et voit ses traits se marquer avec l'âge puisqu'elle ne correspond plus à cette image idéalisée du corps féminin. Il est donc prouvé que ces normes de la société ont une influence sur la perception que nous pouvons avoir de notre propre corps. Nous pouvons prendre comme exemple l'expression "prendre un coup de vieux" qui possède une connotation péjorative. (2,4)



Une étude menée sur 49 jeunes femmes ( 21 +/- 1 ans) et 51 femmes d'âge mûr (70 +/- 2,8 ans) indique que 78% de ces volontaires rapportent une image négative de leur corps. (2)

De nombreux points peuvent être rattachés à cette représentation négative du vieillissement. En effet, une étude a permis de recueillir les 5 thèmes principaux abordés avec le vieillissement chez une population de 42 volontaires (20 hommes et 22 femmes).

Chez les hommes, le problème principal est représenté par le vieillissement du corps et l'impact que cela peut avoir sur l'activité physique ou la diminution de la force physique. Les changements d'apparence qui accompagnent l'avancement dans l'âge ne sont pas observés comme des problèmes pour cette sous-population, au contraire, cela permettrait d'avoir un bénéfice sur l'apparence extérieure : les hommes seraient plus distingués avec l'âge.

Les femmes possèdent une vision différente du vieillissement. En effet, selon elles, il existe une idée préconçue amenant à penser que les hommes sont effectivement plus séduisants en prenant de l'âge mais que les femmes sont moins attirantes. Cela amène au prochain thème qui indique que le vieillissement chez la femme posséderait un impact négatif sur son apparence physique: "les femmes ne seront jamais aussi belles que lorsqu'elles étaient jeunes".

Enfin, le dernier point abordé par la sous-population féminine de cette étude est représenté par l'impact que peut avoir le regard extérieur. Elles considèrent qu'avec le temps, il y a moins d'attente concernant leur physique mais, également, qu'il y a moins d'attraction pour leur apparence. (5)

Avec ces différentes études et leurs résultats, nous pouvons donc observer que le thème du vieillissement possède une connotation négative chez la femme avec un corps modifié, la peur de ne plus pouvoir faire les mêmes choses qu'avant ou d'être limitée en terme de capacités mentales ou physiques. (4)

Pour contrer cette dégradation du corps, il existe de nombreuses méthodes telles que la médecine esthétique mais également les cosmétiques.

Ces derniers permettent de ralentir l'apparition des signes physiques de l'âge et parfois de les corriger. Cependant, nous ne pouvons pas commercialiser n'importe

quel produit sur le marché français. Il est nécessaire de suivre la réglementation européenne qui indique le besoin de prouver l'efficacité du produit avant sa commercialisation. Nous allons donc approfondir ce point.

Dans un premier temps, nous étudierons la physiologie de la peau avec ses différentes couches et ses différentes fibres ainsi que l'impact du vieillissement sur les éléments constitutifs de l'organe le plus développé chez l'homme.

Dans un second temps, nous évoquerons la formulation d'un produit cosmétique et tout particulièrement des produits anti-âge que nous pouvons trouver sur le marché actuellement.

Il est important également de remettre en place le contexte de ce sujet avec la réglementation cosmétique en vigueur et les revendications imputées aux produits anti-âge.

Enfin, nous détaillerons les méthodes de test instrumentales ainsi que cliniques pour l'évaluation de l'efficacité *in vivo* des produits cosmétiques anti-âge développées jusqu'à ce jour.

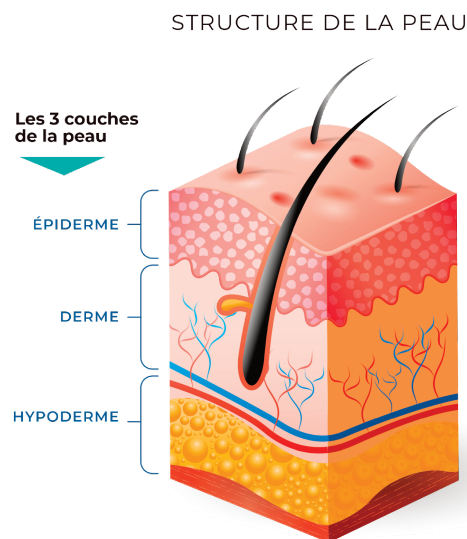
# Physiologie de la peau et vieillissement

## I. Les différentes couches de la peau

### A. Généralités et fonctions de la peau

La peau recouvre la totalité du corps humain et c'est un organe complexe. Il s'agit d'un tissu épithélial composé de trois structures qui sont de l'extérieur vers l'intérieur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. (6)

La peau possède un rôle de protection de l'organisme en formant une barrière entre le corps et l'environnement extérieur. Cette barrière est autant physique que chimique. Elle possède également un rôle de communication avec le milieu environnant. Son rôle ne s'arrête pas là puisqu'elle permet également d'éviter la perte en eau de l'organisme et de réguler la température de ce dernier par son réseau microvasculaire et ses récepteurs sensibles aux températures. (6–9)



**FIGURE 2 : REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DES DIFFÉRENTES COUCHES DE LA PEAU. (10)**

En plus de son rôle principal de barrière et de protection de l'organisme, la peau présente une sensibilité importante de par sa richesse en terminaisons nerveuses et en récepteurs.

Il existe des thermorécepteurs pour la température, des mécanorécepteurs pour la pression et des nocicepteurs qui permettent le ressenti de la douleur. (7)

## B. L'épiderme

L'épiderme est un tissu stratifié squameux, c'est la couche cutanée en contact avec l'environnement extérieur. Pour préserver son rôle de protection physique, cette couche subit un renouvellement cellulaire en permanence. (9)

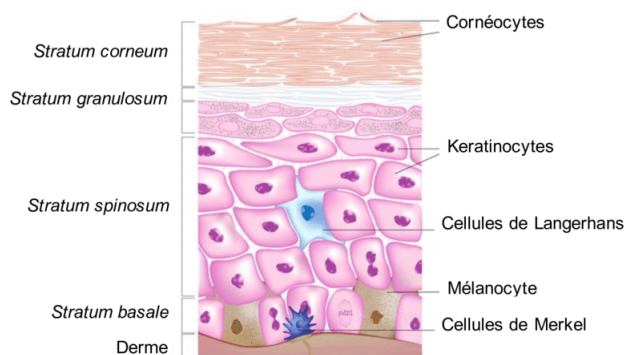
L'épiderme est composé principalement de kératinocytes qui vont migrer vers la surface de la peau au cours du processus de renouvellement.

L'épiderme possède plusieurs couches distinctes. Nous allons trouver la couche cornée en contact avec l'extérieur composée de kératinocytes aplatis. Cette couche permet le renouvellement cellulaire en continu par la desquamation offrant une possibilité supplémentaire au corps humain de se protéger des micro-organismes présents à la surface de la peau. C'est également la couche rigide qui permet la protection mécanique de l'organisme.

Il existe ensuite deux couches intermédiaires : la couche granuleuse qui représente 3 à 4 couches de cellules contenant des grains de kératine cytoplasmique ainsi que la couche épineuse ou couche de Malpighi, dont les 3 à 4 couches de cellules polygonales jointes par des desmosomes possèdent une silhouette d'épine. Enfin, la couche la plus profonde est la couche basale composée de cellules cuboïdes, il s'agit du lieu de la division cellulaire.

Dans l'épiderme, nous trouvons également des mélanocytes qui produisent de la mélanine, des cellules de Langerhans qui sont présentatrices d'antigène et des cellules de Merkel qui servent de mécanorécepteurs à la peau.

La mélanine présente dans les mélanocytes permet une protection de l'organisme contre les rayonnements UV pouvant être responsables du vieillissement cutané.



**FIGURE 3 : REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DE L'ÉPIDERME. (12)**

Nous pouvons également observer différentes annexes cutanées : l'unité pilosébacée ou les glandes sudoripares. (6,8,11)

### C. Le derme

Le derme représente le réservoir d'eau de l'organisme avec un cinquième des réserves hydriques. Il est important de veiller à l'intégrité du film hydrolipidique et de la barrière cutanée pour éviter toute perte en eau qui pourrait avoir un impact sur l'organisme mais également sur l'aspect de la peau. C'est un tissu conjonctif de soutien de l'organisme.

Ce derme est composé de différentes couches : le derme papillaire et le derme réticulaire.

Le derme papillaire se situe sous la jonction dermo-épidermique et est composé de différentes fibres. Le derme réticulaire est plus dense et plus épais que celui-ci (6,11,13)

### D. La jonction derme-épidermique

Entre ces deux couches cutanées, nous pouvons trouver la jonction dermo-épidermique. Cette couche intermédiaire permet l'adhésion de l'épiderme et la polarisation des cellules souches de la couche basale. Elle possède un rôle dans les échanges et la communication cellulaire.

Elle est, avant tout, constituée d'hémi-desmosomes qui sont des structures d'adhésion forte telles des points d'ancrage. (8,11)

### E. L'hypoderme

Enfin, la dernière couche de la peau est l'hypoderme en profondeur. Il se trouve au-dessus du muscle et permet l'isolation thermique du corps et une protection contre les blessures mécaniques. Il sert également de réserve d'énergie au corps humain puisqu'il est principalement composé d'adipocytes regroupés en lobules. Son dernier rôle est d'impacter la thermorégulation de l'organisme. (6,11)

C'est également l'hypoderme qui permet l'ancrage avec les fascias musculaires et osseux sous-jacents. (8)

---

## II. Les différentes fibres de la peau

Au sein de la peau, il existe différents capteurs sensoriels permettant de réagir aux stimuli extérieurs tels que le toucher, la pression, la température ou encore la douleur. (6)

### A. Les fibres de l'épiderme

Concernant l'épiderme, la couche de Malpighi va présenter un cytosquelette de protéines fibreuses qui sont organisées en tonofilaments. Nous allons pouvoir également trouver des desmosomes permettant de résister aux différentes contraintes mécaniques.

Dans la couche cornée, nous allons principalement observer des cornéocytes avec des filaments de kératine et une matrice interfilamenteuse. Cette organisation élastique permet d'éviter les déchirures et de supporter les forces de compression. (13)

## B. Les fibres du derme

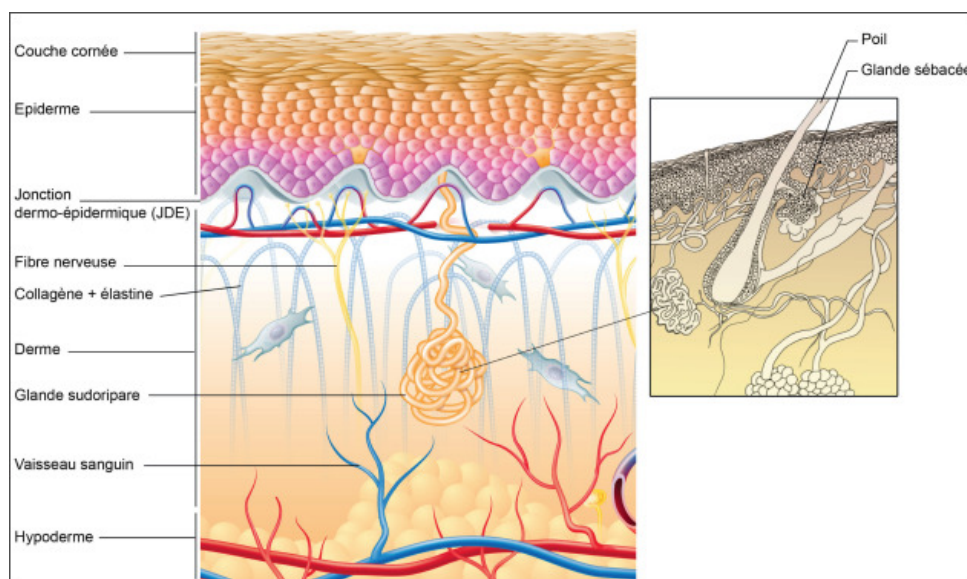
La seconde couche de la peau est le derme riche en fibres. Dans la partie supérieure du derme, en contact avec la jonction dermo-épidermique, nous allons trouver du collagène, de l'élastine, des fibrocytes ainsi que des vaisseaux sanguins et des terminaisons nerveuses.

Dans le derme réticulaire, plus profond, nous observons du collagène, de l'élastine en fibres plus épaisses ainsi que des vaisseaux sanguins et des terminaisons nerveuses plus compactes.

Le collagène est le plus gros constituant du derme et il est synthétisé par les fibroblastes.

L'élasticité de la peau provient principalement de l'élastine. Cette fibre permet le retour à la position d'équilibre de la peau après une déformation mécanique ainsi que l'extension de la peau. Dans la couche réticulaire, les fibres sont plus épaisses et orientées horizontalement contrairement à la couche papillaire.

Le derme est également composé de substance fondamentale pour fixer les cellules dermales, de différents composants cellulaires tels que les fibroblastes, les dendrocytes et les mastocytes. La vascularisation se fait à deux niveaux, superficiel et profond, et le système nerveux sensoriel est afférent pour permettre de ressentir la douleur, la pression, les températures, les vibrations et les phénomènes de démangeaison. (6)



**FIGURE 4 : REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DES FIBRES DU DERME. (14)**

---

### III. L'impact du vieillissement

Le vieillissement de l'organisme se remarque à l'oeil nu à la surface de la peau. En effet, il existe de nombreux signes extérieurs du vieillissement cutané : l'apparition de rides, le relâchement cutané ou le manque d'éclat de la peau. (15–18)

Ce vieillissement est amplifié par différents facteurs externes tels que l'exposition solaire, la pollution ou le mode de vie (nutrition, repos, hygiène, cigarettes). Il existe également des différences marquantes entre les ethnies et entre les sexes. (8)

Les couches de la peau ne sont pas impactées de la même manière par le vieillissement cutané et de nombreuses modifications peuvent être observées dans l'épiderme, le derme et l'hypoderme avec son réseau vasculaire. (16)

#### A. La diminution du renouvellement cellulaire

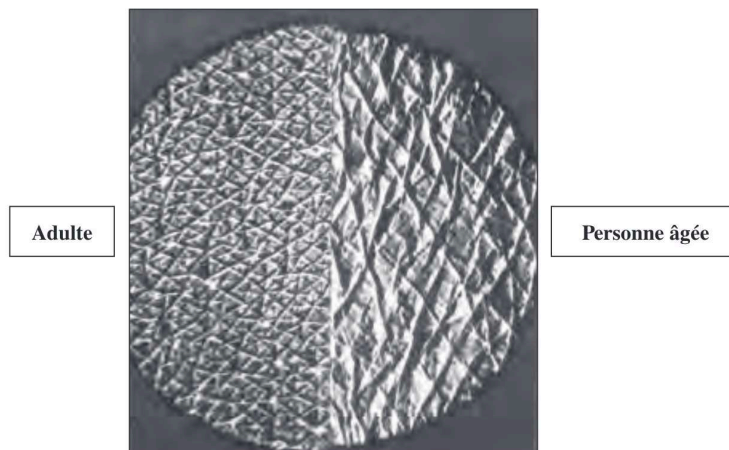
Pour commencer, le processus principal du vieillissement cutané consiste en la perte de tissu par la perte de cellules au sein de l'épiderme et du derme ainsi que la perte de matrice extra-cellulaire due à une diminution des capacités de biosynthèse et une augmentation du taux d'enzyme permettant la dégradation de cette matrice : les endopeptidases. (8,15,16,19–23)

La perte de cellules s'effectue également par le ralentissement de la division cellulaire entraînant une diminution du renouvellement cellulaire jusqu'à 50% des capacités normales. Cela a également un impact sur les sécrétions sébacées des glandes cutanées, cette diminution de sécrétion explique donc la peau plus sèche chez les personnes d'un certain âge. (8,15,16,19,20,22)



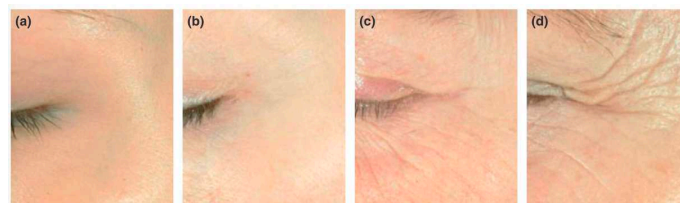
## B. L'apparition des rides

L'apparition des rides est due au développement de plicatures de surface. Ces plis supplémentaires sont principalement la conséquence de la disparition et du désordre des faisceaux de collagène présents dans le derme et la modification des fibres élastiques. Suite à ces modifications, l'épiderme se déforme. Le développement des rides s'accompagne également d'un micro-relief moins fins ainsi que d'une augmentation de la visibilité des pores de la peau. (8,13,15,16,24)



**FIGURE 5 : MICRORELIEFS DE LA PEAU ET VIEILLISSEMENT. (15)**

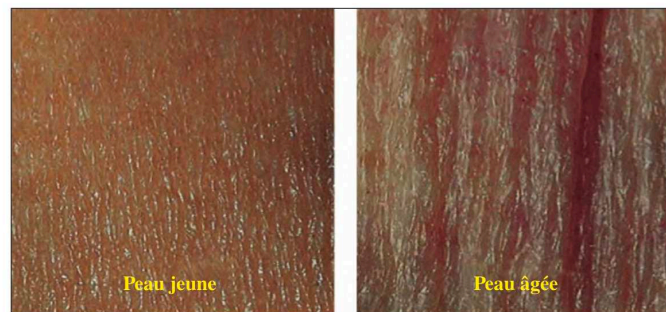
Il existe différents types de rides qui s'expliquent par différentes causes. Les rides de surface ayant un aspect assez fin sont situées principalement dans les zones de mouvement du visage comme le contour des yeux et de la bouche, elles proviennent la plupart du temps de la déshydratation de la peau ainsi que de la fragilité de la jonction dermo-épidermique. En opposition les rides profondes prennent leur origine dans la seconde couche cutanée, le derme. En effet, la diminution de collagène et la modification de la matrice extra-cellulaire rendent la peau moins résistante. Elles sont d'abord visibles uniquement en mouvement (sourire, froncement de sourcils), puis elles s'installent même au repos tout en modifiant les expressions faciales du sujet. (8)



**FIGURE 6 : SCORES DE VIEILLISSEMENT CUTANÉ. (17)**

### C. Le relâchement cutané ou *sagging*

Le second signe principal du vieillissement cutané est le relâchement, le manque de rebond de la peau. Ce signe est principalement dû à l'atrophie du derme réticulaire. En effet, nous observons une diminution des faisceaux de collagène et une augmentation du réseau de fibres élastiques entraînant une élastose actinique. Il y a donc une perte de la fonction mécanique de soutien et une réduction du tonus de la peau par la perte de ces fibres. De plus, cette diminution de production de collagène, d'élastine et d'acide hyaluronique entraîne également une diminution de la densité du derme cutané. (13,20,24)



**FIGURE 7 : PERTE D'ÉLASTICITÉ DE LA PEAU AU COURS DU VIEILLISSEMENT. (15)**

De plus, le relâchement cutané va trouver son explication dans la redistribution des tissus adipeux de l'hypoderme. Cela va entraîner un aspect de la peau plus mince et relâché au niveau du visage. (25)

## D. Les modifications pigmentaires

Il existe de nombreux signes visibles de l'impact du vieillissement cutané comme l'inhomogénéité de la pigmentation ou l'apparition de rougeurs. Ces problèmes pigmentaires trouvent leur origine dans la mélanine de la peau, principalement dans la réduction de l'élimination des cellules qui stockent la mélanine. Les peaux les plus claires (phototypes I et II) présentent surtout des taches hyperpigmentées (lentigos) localisées et sont à risque de cancers cutanés avec le temps, tandis que les phototypes plus foncés (III et IV), qui ont tendance à bronzer plus facilement et ne pas prendre de coup de soleil, vont présenter des taches hyperpigmentées plus larges et irréversibles avec des rides plus profondes. (20,22)

De plus, avec le temps, le nombre de mélanocytes cutanés diminue et la peau se retrouve donc plus fragile aux agressions du soleil. (8)

Phototype	Description	Réaction au soleil
I	Peau très claire Tâches de rousseur Cheveux blonds ou roux	Ne bronze pas Attrape systématiquement des coups de soleil
II	Peau très claire Cheveux blonds ou châains Tâches de rousseur au soleil Yeux clairs	Bronze difficilement Attrape souvent des coups de soleil
III	Peau claire Cheveux blonds ou châains	Bronze progressivement Attrape parfois des coups de soleil
IV	Peau mate Cheveux châains ou bruns Yeux foncés	Bronze bien Attrape peu de coups de soleil
V	Peau foncée Yeux foncés	Bronze facilement Attrape rarement des coups de soleil
VI	Peau noire	Peau foncée N'attrape jamais de coup de soleil

**TABLEAU 1 : PRÉSENTATION DES PHOTOTYPES CUTANÉS. (26)**

## E. Les conséquences fonctionnelles du vieillissement

Le vieillissement cutané n'a pas que des impacts visuels, il a également des conséquences fonctionnelles sur la peau et sur l'organisme.

Nous pouvons prendre comme premier exemple l'acuité tactile. Elle diminue avec le temps par la diminution des récepteurs cutanés répondant aux stimuli comme le toucher. (15)

Des modifications anatomiques peuvent également être observées avec le temps, elles affectent directement la microcirculation cutanée avec une diminution de la taille et du nombre de vaisseaux. Cela explique de nombreux éléments observés avec l'âge : la pâleur cutanée, la diminution de la température, la réduction de la réactivité vasculaire et de l'érythème actinique provoqué par l'exposition aux UV. (16,20)

## Le contexte

Afin de contrer les effets du temps, les femmes ont cherché une solution non invasive leur permettant de conserver leur jeunesse le plus longtemps possible. Pour cela, elles se sont tournées vers des produits cosmétiques.

---

### I. L'Histoire de la réglementation des produits cosmétiques

Historiquement, il est important de noter que de nombreux scandales sanitaires ont permis la construction de la réglementation cosmétique que nous connaissons aujourd'hui.

Le premier scandale recensé en cosmétique concerne le Talc Baumol© qui a entraîné la mort de plus de 70 nourrissons dans les années 1950. En effet, il a été démontré que le produit, lors de sa fabrication, avait été contaminé par de l'anhydride arsénieux ( $As_2O_3$ ). L'intoxication des nouveaux nés se présente sous forme de troubles neurologiques ainsi que d'atteintes cutanées. Suite à ces négligences, Jacques Cazenave, pharmacien dirigeant des Laboratoires Daney fabricant du produit, a été condamné à 18 mois de prison avec sursis et au versement de dommages et intérêts aux familles des nombreuses victimes. (27)



**FIGURE 8 : LE TALC BAUMOL©. (28)**

20 ans plus tard, une seconde affaire aura cette fois des conséquences sur la réglementation cosmétique. Il s'agit de l'affaire du Talc Morhange© au début des années 70.

Le talc a été conditionné dans des fûts contenant de l'hexachlorophène qui est un bactéricide puissant ayant des effets neurotoxiques sur l'être humain. Cet épisode va provoquer la mort de 36 nourrissons et l'atteinte de 168 autres. (29–31)

Cet événement a prouvé l'absence de contrôle en termes de fabrication et de stockage des produits avant leur mise sur le marché.

Suite à cela, le fondement de la réglementation cosmétique est déterminé comme : "Un cosmétique ne doit pas nuire à la santé humaine". La loi 75-604 est donc votée le 10 Juillet 1975 et elle définit un produit cosmétique comme :

*"Toutes les substances ou préparations autres que les médicaments destinées à être mises en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain ou avec les dents et les muqueuses, en vue de les nettoyer, de les protéger, de les maintenir en bon état, d'en modifier l'aspect, de les parfumer ou d'en corriger l'odeur". (32)*

De plus, il est indiqué la nécessité d'un dossier rassemblant les informations utiles du produit. Ce dossier reprend : la nature et la formule du produit, les conditions de fabrication et de contrôle, l'usage et le mode d'emploi et les essais réalisés sur ce produit. (33)

Il s'agit donc du début de la réglementation cosmétique en France.

---

## II. Le règlement cosmétique

Suite à cette inscription de la définition du cosmétique dans le Code de la Santé Publique, la réglementation française va inspirer la rédaction de la première directive européenne sur le sujet en 1976 : la directive 76/768/CEE. Cette directive va donner une seconde définition reprenant la base de la définition française :

*“On entend par produit cosmétique toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses 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 et de les protéger afin de les maintenir en bon état, d'en modifier l'aspect ou de corriger les odeurs corporelles.”(32,34)*

Il est important de distinguer donc qu'un produit cosmétique ne peut revendiquer des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que la différence des produits cosmétiques et des produits ingérés, inhalés, implantés ou injectés même si ces derniers revendiquent des actions sur la peau, les dents, les muqueuses buccales et les phanères.

Cette directive sert de fondement au Règlement (CE) n°1223/2009 qui a été adopté par le Parlement Européen. (35)

Ce règlement permet une protection identique pour tout consommateur.

L'un des éléments fondamentaux dans la différence réglementaire entre un médicament et un produit cosmétique se situe dans l'absence d'autorisation de mise sur le marché pour ce dernier. En effet, nous n'avons pas de demande préalable à mettre en place. Cependant, tous les produits ont pour prérequis d'être sûrs pour la santé humaine dans une utilisation qualifiée de "normale" puisqu'il n'existe pas de balance bénéfice-risque dans le domaine cosmétique.

Afin de combler cette différence, un Dossier d'Information Produit (DIP) a été mis en place pour tout produit cosmétique. Il doit être établi avant la mise sur le marché et tenu à disposition des autorités compétentes en cas de contrôle.(36)

Le DIP doit comporter plusieurs éléments : (35)

- Description du produit cosmétique (le nom commercial du produit, la formule qualitative et quantitative, le contenant, ...)
- Rapport sur la sécurité comportant la partie A (risque toxicologique des différents ingrédients) et la partie B (évaluation de la sécurité pour la santé humaine)
- Méthodes de fabrication suivant les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) de la norme NF EN ISO 22716 permettant de garantir la qualité et la sécurité des produits cosmétiques (37)
- Preuves de l'effet revendiqué
- Données relatives à l'expérimentation animale

Ce DIP permet de regrouper toutes les informations nécessaires au contrôle des produits cosmétiques en cas d'audit par les autorités compétentes. En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) ainsi que la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) permettent de surveiller les produits actuellement sur le marché par la vérification du bon respect des différentes réglementations et obligations.

Il est également important de rappeler que les produits cosmétiques mis sur le marché ont pour obligation d'indiquer de manière indélébile, facilement lisible et visible les éléments suivants :

- La fonction du produit
- Le nom et l'adresse de la personne responsable de la mise sur le marché
- Le mode d'emploi du produit
- La contenance en poids ou volume
- Les précautions d'emploi si elles sont nécessaires : contact avec les yeux, zone d'application particulière
- L'origine de la fabrication
- Le numéro de lot
- La durée de conservation du produit et/ou la Période Après Ouverture (PAO)
- La liste des ingrédients



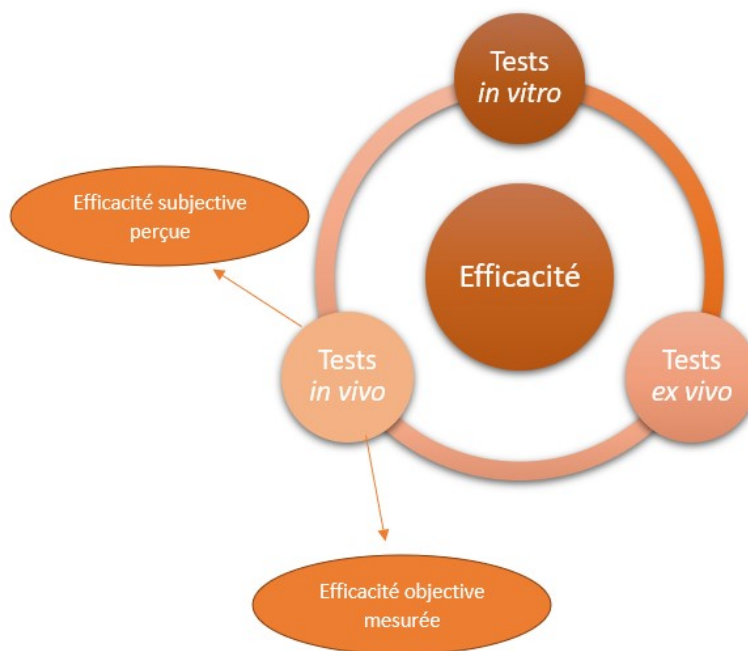
Le règlement comporte différentes annexes avec des listes de substances autorisées ou interdites dans la formulation: (35)

- Annexe I : Rapport sur la sécurité du produit cosmétique
- Annexe II : Liste des substances interdites dans les produits cosmétiques
- Annexe III : Liste des substances que les produits cosmétiques ne peuvent contenir en dehors des restrictions prévues
- Annexe IV : Liste des colorants que peuvent contenir les produits cosmétiques
- Annexe V : Liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques
- Annexe VI : Liste des filtres ultraviolets admis dans les produits cosmétiques
- Annexe VII : Symboles utilisés sur l'emballage/le récipient
- Annexe VIII : Liste des méthodes validées alternatives à l'expérimentation animale

### III. La nécessité des preuves

Comme indiqué dans la description du DIP dans le Règlement (CE) n°1223/2009, il est important d'ajouter les éléments de preuve des revendications cosmétiques des produits. Ces éléments sont obtenus par différents biais :

- Des tests *in vivo* : cliniques, instrumentaux ou consommateurs
- Des tests *in vitro*
- Des tests *ex vivo*



**FIGURE 9 : SCHÉMATISATION DES ÉTUDES D'EFFICACITÉ DES PRODUITS COSMÉTIQUES.**

Ces nombreux tests doivent suivre les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) et les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC). (38,39)

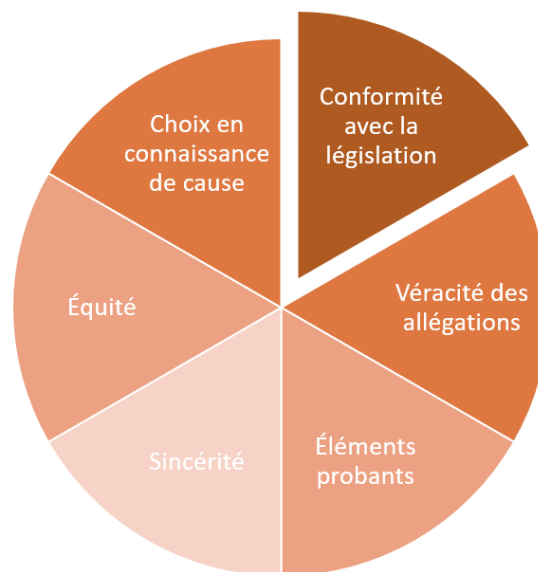
Ces tests permettent de démontrer les allégations cosmétiques.

*“On entend par allégation toute revendication, indication ou présentation utilisées pour la publicité d'un produit. Toute allégation doit être véridique, claire, loyale, objective et ne doit pas être de nature à induire en erreur” (40)*

On parle d'allégations ou de revendications mais également de "claims" en anglais. Il s'agit d'un des enjeux marketing principaux afin d'avoir un positionnement adapté et une présentation plus intéressante que les marques concurrentes sur nos produits. Afin de mettre un produit sur le marché, l'efficacité revendiquée d'un produit cosmétique doit donc être démontrée mais il faut également démontrer toute revendication des matières premières introduites dans les formules sur les produits finis. (41)

Ces revendications doivent suivre le règlement (CE) n°1223/2009 malgré tout. En effet, il existe des critères communs afin de justifier l'usage d'une allégation et la personne responsable se tient garante de leur respect. (35)

Afin de les harmoniser, le règlement n°655/2013 de la Commission du 10 Juillet 2013 est apparu permettant de définir ces critères communs à prendre en compte pour la validation des allégations cosmétiques : il en existe 6. (42)



**FIGURE 10 : SCHÉMATISATION DES 6 CRITÈRES COMMUNS POUR LA VALIDATION DES ALLÉGATIONS CLINIQUES.**

## A. La conformité avec la législation

Tout produit cosmétique doit répondre au règlement (CE) n°1223/2009 donc il répond à la législation en vigueur en Europe. Ce critère est donc en cohérence avec cette obligation.

De ce fait, un produit cosmétique ne peut revendiquer sa conformité à la législation européenne puisque tous les produits en ont l'obligation.

Toute autre revendication découlant directement du règlement n'est donc pas autorisée : l'absence de substance interdite en est un bon exemple.

## B. La véracité des allégations

Tout élément indiqué sur le produit doit être véridique et ne doit pas porter à confusion. Dans ce sens, les éléments écrits sur le produit doivent donc être vérifiés afin de ne pas tromper le consommateur : indication d'un effet non testé ou d'un ingrédient qui ne s'y trouve pas par exemple.

## C. Les éléments probants

Ce point est le centre de ce travail. En effet, toute revendication doit être prouvée, ce qui implique que la personne responsable doit disposer des éléments de preuves probants adéquats et vérifiables attestant et validant les allégations implicites ou explicites du produit. Tous les éléments de preuve doivent être intégrés dans le DIP afin d'être consultés par les autorités de contrôle.

Il existe différents moyens de prouver une revendication :

- Des données sur les ingrédients : bibliographiques ou fournies par le fournisseur de la MP
- Des tests *in vitro*
- Des tests consommateurs subjectifs
- Des tests *in vivo*

Toutes les études réalisées pour prouver une allégation doivent être réalisées selon des méthodes correctement conçues et suivies et conformes à l'éthique. Le niveau de preuve doit également être adapté au type d'allégation.

## D. La sincérité

Tout revendication indiquée sur le produit doit être véridique et ne pas induire en erreur le consommateur. Pour cela, toute information doit être rédigée de manière claire.

De plus, nous ne pouvons pas extrapoler les résultats et imputer des effets supérieurs à ceux qui ont été démontrés.

Enfin, il est important d'indiquer la mention de conditions d'utilisation particulières. Cet élément va être pris en compte surtout pour les produits utilisés en routine, en association avec d'autres.

Nous pouvons prendre l'exemple des gammes capillaires que nous pouvons trouver sur le marché. Si l'étude a été réalisée sur une association de produits (shampooing, après-shampooing et masque capillaire), il doit être indiqué sur les produits que les résultats proviennent d'une utilisation en association.

## E. L'équité

Il est important de rester objectif dans la construction des allégations produit et pour cela, il faut également respecter et ne pas dénigrer la concurrence. Pour cela, il est interdit de dire que son produit est "meilleur" que celui d'une entreprise concurrente, ainsi que la non-utilisation d'ingrédient interdit puisque toutes les entreprises commercialisant des produits cosmétiques se doivent de respecter cette réglementation.

Il faut être clair et ne pas entraîner de confusion entre son produit et celui de la concurrence, que ce soit sur la forme, le nom ou le concept.

## F. Le choix en connaissance de cause

Afin d'aider le consommateur à effectuer son achat en toute connaissance de cause, toutes les allégations doivent être claires et compréhensibles pour la cible fixée.

Tout comme les revendications, la publicité à caractère commercial se doit d'être claire, précise et compréhensible pour le public ciblé.

---

## IV. Les Bonnes Pratiques Cliniques

Le Règlement cosmétique (CE) n°1223/2009 n'est pas le seul élément à prendre en compte lors du développement et du test des produits cosmétiques. En effet, toutes les études cliniques doivent respecter les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) mises en place par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en 1987.

D'après la décision du 24 Novembre 2006, les BPC sont définies comme :

*“Un ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international, qui doivent être respectées lors de la planification, la mise en oeuvre, la conduite, le suivi, le contrôle de qualité, l'audit, le recueil des données, l'analyse et l'expression des résultats des recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain”.* (39,43)

Les BPC permettent donc de garantir la qualité des études cliniques réalisées sur les produits cosmétiques.

Il y a eu une harmonisation nécessaire de ces Bonnes Pratiques en 1996 par “International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) : Guideline for Good Clinical Practice (ICH E6, CPMP/ICH/135/95)”. (44)

Ces éléments annoncent clairement la manière dont doit être conduite une étude clinique sur la base de la sécurité du produit en cas d'utilisation chez l'Homme. Le design de l'étude doit également permettre de minimiser le risque pour le volontaire impliqué dans l'étude. (45)

---

## V. Les revendications anti-âge

Les revendications des produits cosmétiques peuvent être mises en parallèle des effets observés sur l'organisme. En effet, les revendications, ou allégations, présentent les "actions" d'un produit cosmétique, son efficacité. En ce sens, les produits tentent de ralentir ou d'atténuer les différents signes du vieillissement cutané : (46)

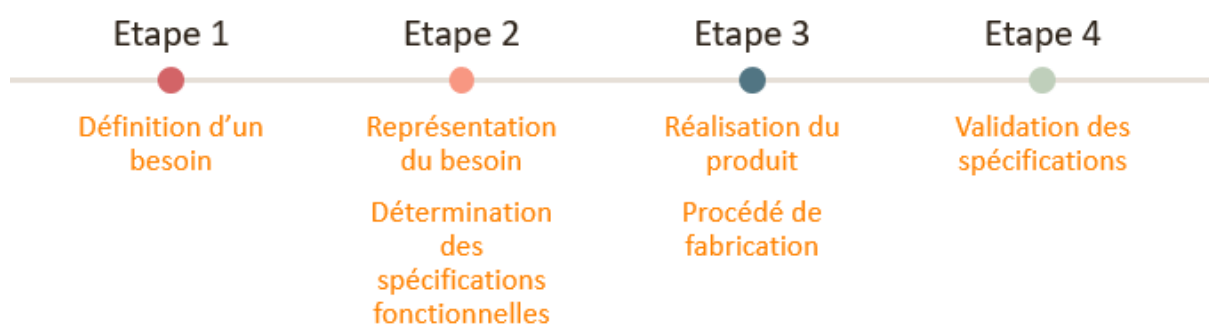
- Réduction des rides
- Réduction des ridules
- Lissage du grain de peau, douceur de la peau
- Réduction de l'hyperpigmentation ou des taches cutanées
- Fermeté et élasticité de la peau
- Densité de la peau
- Hydratation et fonction barrière

## Formulation d'un produit anti-âge

Les revendications rattachées à un produit cosmétique dépendent toujours de la formule de ce dernier. En effet, les actifs présents dans la formule vont définir les actions du produit sur le corps humain.

En amont de la formulation d'un produit cosmétique, il existe tout un travail de réflexion mené par les équipes marketing. Elles déterminent un besoin qu'elles représentent sous forme de spécifications fonctionnelles. Il s'agit donc de la création du concept produit. (47)

Les laboratoires de formulation vont entrer dans les étapes suivantes du développement (étapes 3 et 4) : la réalisation et la validation des spécifications.



**FIGURE 11 : DIFFÉRENTES ÉTAPES DU DÉVELOPPEMENT D'UN PRODUIT COSMÉTIQUE.**



---

## I. Base de formule

Un produit cosmétique va être composé de trois types d'ingrédients différents : (48)

- Les actifs offrent l'efficacité au produit : ingrédient hydratant, anti-âge, raffermissant
- Les excipients permettent la répartition des actifs dans la formule en définissant la consistance du produit ainsi que la répartition du produit à la surface de la peau ou sa pénétration dans les différentes couches cutanées
- Les tensioactifs sont présents dans les formules car nous sommes principalement sur des émulsions pour lesquelles nous avons besoin de faciliter le mélange des phases grasses et aqueuses.
- Les additifs qui permettent la sensorialité du produit cosmétique (couleur, odeur, toucher) ainsi que la conservation et la stabilité du produit. Ce sont des ingrédients que nous retrouvons en petites quantités dans la formule.

Ces différents ingrédients sont déterminés et expliqués par un cahier des charges fonctionnels mis en place par les équipes marketing en amont du développement d'un produit comme indiqué dans la frise de développement du produit (Figure 11).

En effet, le marketing recherche une fonction d'un produit (l'hydratation, la réduction des rides, l'éclat du teint) et les équipes de recherche et développement dans les laboratoires vont effectuer des recherches de matières premières afin de déterminer un ingrédient ou une combinaison d'ingrédients qui permettront d'atteindre les effets attendus du produit. (47)

Le développement va également prendre en compte les contraintes techniques de procédé de fabrication, les contraintes légales en fonction des ingrédients autorisés ou interdits dans les produits cosmétiques et des contraintes consommateurs telles que la liste des allergènes, les irritants cutanés et ophtalmiques.

Par la suite, la formule qualitative d'un produit cosmétique va également dépendre de sa forme galénique.

Nous allons pouvoir trouver différentes formes galéniques en cosmétiques, tout comme dans le domaine pharmaceutique : (49,50)

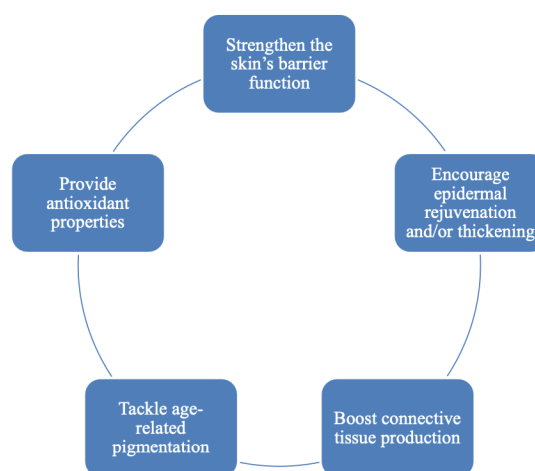
- Les solutions telles que les lotions, ou les eaux micellaires
- Les émulsions forment la plus grande partie des produits cosmétiques puisqu'elles regroupent les crèmes ou les laits
- Les suspensions sont très représentées dans la cosmétique colorée principalement donc les produits de maquillage tels que les rouges à lèvres ou les fonds de teint
- Les aérosols comme les déodorants ou anti-transpirants
- Les mousses
- Les poudres

---

## II. Ingrédient spécifique anti-âge

Pour chaque catégorie de produits, nous pouvons trouver des actifs spécifiques afin de déterminer l'activité des produits sur la peau de la consommatrice. Ces actifs sont déterminés en fonction du cahier de charge défini par les équipes marketing en amont du projet. (51)

Le cahier de charge marketing définit les revendications du produit donc les signes de l'âge que nous allons devoir "combattre". Ils peuvent être nombreux, comme décrit dans la première partie de ce travail.



**FIGURE 12 : LES FONCTIONS D'UN BON PRODUIT ANTI-ÂGE. (52)**

- Si nous prenons en compte les effets du vieillissement cutané associés à l'exposition solaire, il faut définir un produit qui va permettre de protéger la peau contre le stress oxydatif par exemple.  
Il existe de nombreux actifs qui vont pouvoir entrer dans cette catégorie et ils seront également retrouvés dans les produits de protection solaire pour les peaux matures.
  - La vitamine C améliore le renouvellement cellulaire et les niveaux de collagène dans la peau. (53,54)  
En la combinant avec la vitamine E, nous pouvons observer une action synergique permettant d'améliorer les résultats cutanés. (55)
  - La vitamine A ou rétinol est également utilisée de manière régulière dans le développement d'un produit anti-âge de par ses effets anti-oxydants.  
Il a également été démontré que le rétinol et ses dérivés appelés rétinoïdes possèdent d'autres propriétés ayant un impact sur le vieillissement cutané : régulation de l'apoptose cellulaire ainsi que de la différenciation et de la prolifération, protection contre la perte insensible en eau (PIE) donc soutien de la fonction barrière de la peau, protection de la dégradation du collagène. (56,57)
  
- Nous pouvons également utiliser des ingrédients qui vont augmenter l'expression de certaines protéines impliquées dans le vieillissement cutané.
  - La vitamine D va, par exemple, permettre l'expression de la protéine Klotho impliquée dans l'activité des facteurs de croissance des fibroblastes. Les fibroblastes sont soumis à un processus de vieillissement naturel car nous sommes en présence d'un type de cellules non prolifératives, cependant il est également possible d'accélérer ce processus par différents éléments extrinsèques au corps humain (UV, stress). De ce fait, la peau est moins robuste car la matrice extra-cellulaire est moins importante. (23,58–61)

- Il existe également des ingrédients permettant d'améliorer l'apparence de la peau en facilitant son renouvellement puisque le renouvellement cutané diminue avec l'âge. Dans ce cas, nous nous focalisons sur des produits ayant des capacités de peeling de la peau afin de supprimer la couche de cellules mortes à la surface de celle-ci afin d'aider au renouvellement de la peau et d'obtenir une peau plus douce ou plus lumineuse par exemple.

Ces produits de type peeling vont également avoir un effet sur l'apparence des rides et ridules et sur les problèmes de taches d'hyperpigmentation en fonction de l'intensité de l'exfoliation. (62)

- Les peelings sont très souvent constitués de différents acides tels que l'acide glycolique utilisé fréquemment dans le développement de ces produits. C'est un acide alpha-hydroxylé (AHA) que nous trouvons dans la catégorie des acides de fruits. Sa petite taille moléculaire lui permet de pénétrer plus profondément dans les couches de la peau afin d'avoir un effet en profondeur et durable sur les signes de l'âge. (63–65)

- Un autre effet du vieillissement cutané réside dans la perte en hydratation de la peau. En effet, avec l'âge, il est nécessaire de venir réhydrater la peau avec des actifs pour compenser la diminution des compétences naturelles du corps humain.

- De nombreux produits anti-âge, ou tout simplement hydratant, vont mettre en avant la présence d'acides hyaluroniques (AH) dans leur formule. En effet, dans la peau, nous allons naturellement trouver des acides hyaluroniques en concentration importante, tout particulièrement dans la matrice extracellulaire. (66–68)

Les différentes formes d'acides hyaluroniques vont permettre d'améliorer la prolifération des kératinocytes pour participer au renouvellement cellulaire et donc à la diminution des rides. (67)

Les AH ont également une grande capacité à se fixer à l'eau et ils vont donc aider à retenir l'eau dans les tissus cutanés afin de compenser l'hydratation et l'élasticité de la peau. (69)

De plus en plus de consommatrices recherchent des produits avec des compositions plus naturelles, voire des compositions biologiques. Pour cela, la recherche et l'innovation des entreprises cosmétiques met tout en œuvre pour trouver des actifs naturels à substituer aux actifs synthétiques utilisés jusqu'à maintenant dans la plupart des produits.

Dans les ingrédients naturels, nous trouvons déjà des excipients connus depuis de nombreuses années tels que les gommages agar et les carraghénanes qui permettent la gélification ou l'épaississement des formules. Ce sont des molécules d'origine marine. (70)

Nous pouvons citer plusieurs exemples de molécules naturelles étudiées pour leurs effets sur le vieillissement cutané :

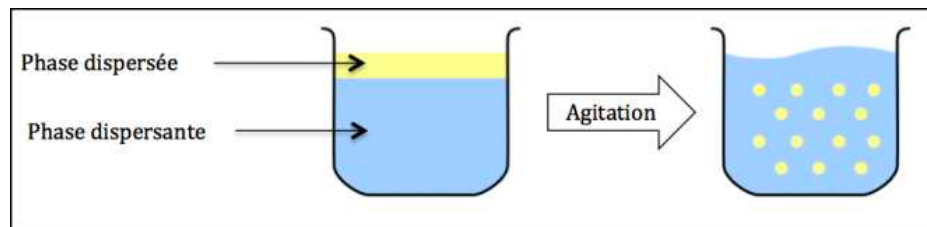
- La crocine est le composé principal offrant sa couleur au safran. Il a été démontré que cette molécule possède des propriétés antioxydantes intéressantes afin de contrer les effets du stress oxydatif sur la peau ainsi que de l'inflammation provoquée par les espèces réactives de l'oxygène. La crocine protège la peroxydation du squalène et empêche donc la libération des médiateurs inflammatoires à la surface de la peau. (71)
- Les polyphénols sont des anti-oxydants retrouvés dans les plantes permettant une protection des dommages créés par l'exposition aux UV et le vieillissement cutané. Ils aident à la protection des kératinocytes et la stimulation de la synthèse de collagène. (53)
- Il existe de nombreux champignons marins tels que les mycosporines ou la scytonemine qui vont avoir un rôle dans la protection contre les UV ainsi que le stress oxydatif. (72)
- Afin de pallier au manque d'hydratation et de nutrition dû au vieillissement cutané, il est également possible d'utiliser des cires et des huiles telles que la cire d'abeille, l'huile de coco ou l'huile de jojoba. Elles vont jouer le rôle d'émollients afin de rendre la peau plus souple, plus douce. (52)
- Les huiles naturelles vont également avoir une activité de préservation de la barrière cutanée car elles sont riches en oméga 3 (huile de noix) et oméga 6 (huile de tournesol). (52)

La formulation cosmétique est donc complexe de par la multitude d'ingrédients utilisables et combinables entre eux afin d'obtenir les effets attendus contre le vieillissement cutané et ses effets perceptibles à l'œil nu.

---

### III. Exemple d'une crème

La formulation d'un produit va dépendre de sa forme galénique. Si nous prenons comme exemple une crème anti-âge, nous sommes face à une émulsion qui correspond donc à la dispersion d'un liquide sous forme de fines gouttelettes dans un autre liquide non miscible. Les premières gouttelettes forment la phase dispersée, tandis que le second liquide est appelé phase dispersante. (73–76)



**FIGURE 13 : SCHÉMATISATION D'UNE ÉMULSION. (77)**

Pour que les deux phases d'une émulsion ne soient pas miscibles, l'une d'elle doit être lipophile et la seconde hydrophile.

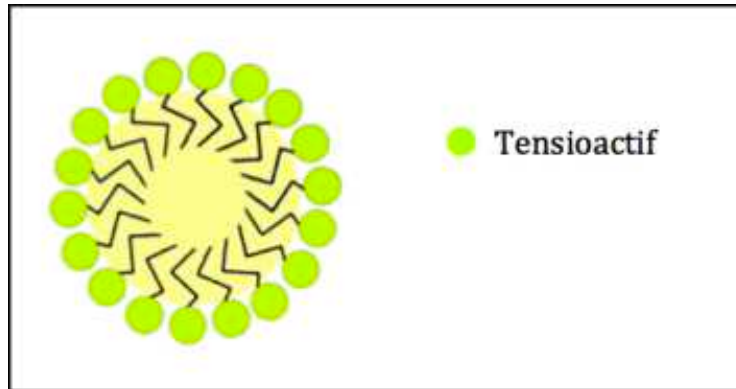
La phase lipophile, également appelée hydrophobe, est composée principalement d'huiles, de graisses et de cires.

La phase hydrophile, ou phase aqueuse, est formée par l'eau de la composition du produits ainsi que de tous les ingrédients hydrosolubles.

Les additifs du produit sont ensuite ajoutés dans la phase qui correspond à leur solubilité. (74)

Afin de stabiliser l'émulsion qui aura pour nature de se séparer sous forme de deux phases bien distinctes, nous ajoutons dans la formulation des stabilisateurs d'émulsions appelés émulsifiants, ou tensioactifs, qui forment un film à la surface de la phase dispersée sous forme de globules afin de diminuer la tension interfaciale entre les deux phases de l'émulsion.

Les tensioactifs sont amphiphiles, c'est-à-dire qu'ils s'orientent en fonction des phases du produit fini puisque leur tête est hydrophile et leur queue lipophile. La tête s'oriente donc vers la phase aqueuse de l'émulsion, tandis que la queue s'oriente vers la phase lipophile. (75)



**FIGURE 14 : SCHÉMATISATION D'UNE GOUTTELETTE DE PHASE DISPERSÉE ENTOURÉE PAR DES TENSIOACTIFS. (77)**

Dans le cas d'une crème anti-âge, nous allons trouver une phase lipophile et une phase hydrophile comme pour toute émulsion et les actifs seront mélangés aux phases en fonction de leur affinité à l'eau.

Dans la phase hydrophile, nous allons pouvoir trouver différents actifs :

- Les acides hyaluroniques sont facilement solubles dans l'eau et permettant l'hydratation de la peau ainsi que le maintien du taux d'hydratation naturel de la surface cutanée (67,68)
- La vitamine C est la vitamine hydrosoluble la plus représentée dans les produits cosmétiques et c'est un antioxydant retrouvé régulièrement dans la formation de produits anti-âge (53)
- Certains polyphénols sont mélangés à la phase hydrophile et ils permettent de diminuer certains signes de l'âge tels que les rides et ridules ainsi que la texture de la peau en favorisant la synthèse de collagène (78)
- Afin de faciliter la régénération cellulaire, nous pouvons trouver les AHA dans cette phase aqueuse.

Dans la phase lipophile, nous trouverons d'autres types d'actifs hydrophobes :

- Le rétinol est un des éléments principal de cette catégorie
  - D'autres polyphénols peuvent également être retrouvés dans la phase lipophile
  - Des antioxydants tels que l'Idobenone peuvent être ajoutés à la formule afin d'avoir un rôle dans la protection cutanée. Cette molécule permet également de stimuler la synthèse de collagène et activer le métabolisme du derme afin de combler les ridules ainsi que les irrégularités de la surface de la peau. (78,79)
  - Les huiles permettant de renforcer la fonction barrière sont également intégrées dans la phase lipophile de par leur mauvaise solubilité dans l'eau. Nous pouvons trouver des huiles telles que l'huile de jojoba, l'huile d'avocat. (52)
- Nous pouvons également trouver des cires telles que la cire d'abeille.
- Il s'agit des émoullients naturels intervenant dans la formulation de produits cosmétiques.
- Contrairement aux AHA, les BHA sont des acides béta-hydroxylés solubles dans l'huile donc nous les trouvons dans la phase lipophile.

Une fois les deux phases obtenues séparément après ajouts des différents actifs ou excipients, il est temps de former l'émulsion et donc de mélanger ces deux phases dont la caractéristique principale est d'être non-miscibles entre elles. Pour cela, nous avons vu la nécessité d'ajouter un tensioactif afin de faciliter la stabilisation de l'émulsion mais ce n'est pas suffisant.

En effet, lors du processus de fabrication, il est nécessaire d'appliquer des forces mécaniques afin de rendre l'émulsion plus stable. L'énergie et la force appliquées lors de ces mouvements vont déterminer la finesse des gouttelettes de phase dispersée de l'émulsion. (80)

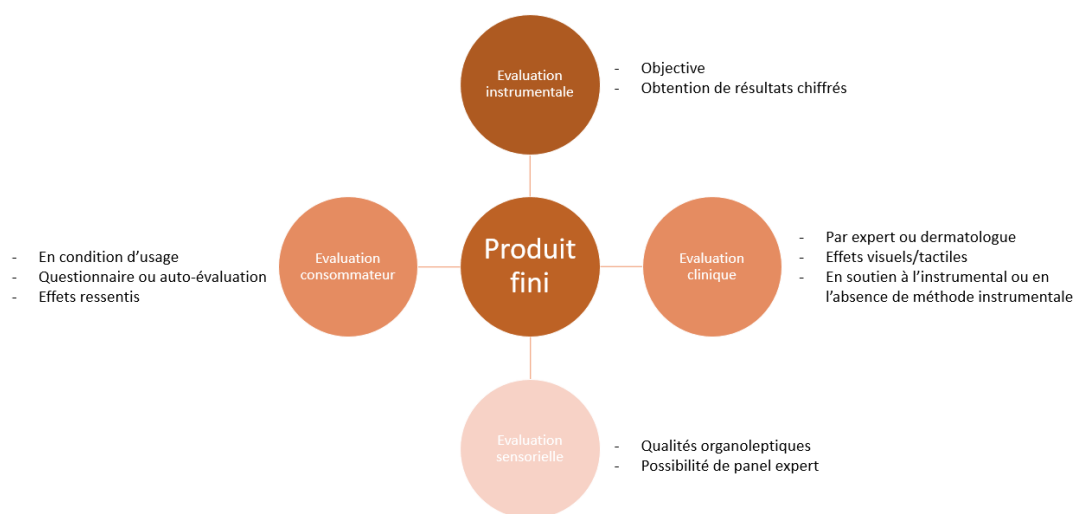
Une fois le produit formulé et contrôlé sur sa stabilité, ses interactions contenant-contenu et son activité microbiologique, la formule est donc validée et peut ensuite partir en tests cliniques afin de valider les allégations du cahier des charges marketing et les allégations des actifs. En effet, il ne faut pas oublier que toute



revendication sur les actifs doit également être prouvée sur le produit fini afin d'en faire l'usage sur le produit ou dans la publicité.

Pour cela, l'évaluation de la performance produit peut être divisée en quatre domaines d'évaluation :

- L'évaluation instrumentale : ce sont des mesures objectives de la surface de la peau obtenues par différents appareils de mesure
- L'évaluation clinique : il s'agit d'évaluation réalisée par des techniciens entraînés ou des dermatologues afin d'évaluer certains paramètres visuels ou tactiles de la peau tels que l'intensité des rides par exemple.
- L'évaluation consommateur : ces tests sont réalisés la plupart du temps à domicile sur un grand groupe de volontaires respectant les critères d'inclusion de l'étude. Ces volontaires utilisent le produit en conditions d'usage réelles pendant un certain temps et répondent à un questionnaire concernant les effets ressentis sur leur peau obtenus grâce à l'utilisation du produit évalué.
- L'évaluation sensorielle : cet élément vient mesurer les qualités organoleptiques d'un produit comme sa texture ou son odeur. Cette évaluation peut être réalisée lors de questionnaires d'auto-évaluations, en couplage des tests consommateurs ou grâce à des panels experts entraînés sur ce genre de caractérisation.



**FIGURE 15 : SCHÉMATISATION DE L'ÉVALUATION D'UN PRODUIT COSMÉTIQUE.**

Afin d'évaluer les différents impacts du vieillissement cutané et les résultats des produits cosmétiques testés, il est nécessaire de déterminer un plan de test complet en fonction des revendications produits demandées par le marketing et de la formule testée.

De ce fait, si le marketing demande un produit hydratant mais que les équipes de formulation n'ont pas ajouté d'actif hydratant dans la formule pour une question de stabilité par exemple, il n'est pas judicieux de mettre en place une étude mesurant le taux d'hydratation cutané. Il faut donc prendre en compte ces deux éléments principaux : les attentes du marketing et la composition qualitative et quantitative du produit développé.

Le plan de test combine les tests instrumentaux et cliniques ainsi que les tests consommateurs puisque certaines revendications ne peuvent être validées par des mesures. En effet, les revendications liées à des sensations ou des ressentis ne peuvent être validées que par tests consommateurs :

- “Ma peau semble plus jeune”
- “Ma peau est comme rajeunie”
- “Mes rides semblent lissées”

Au contraire, les revendications principales des produits doivent être obligatoirement prouvées par des mesures instrumentales ou des scorages cliniques afin d'avoir des preuves robustes à inclure dans le Dossier d'Information Produit en cas de contrôle.

# Les méthodes d'évaluation instrumentale

Les méthodes d'évaluation instrumentale permettent d'obtenir des résultats objectifs sans intervention d'un évaluateur externe. Elles prennent en compte les appareils de mesure, ainsi que les différents logiciels d'analyse permettant de mesurer des paramètres sur photographies par exemple.

---

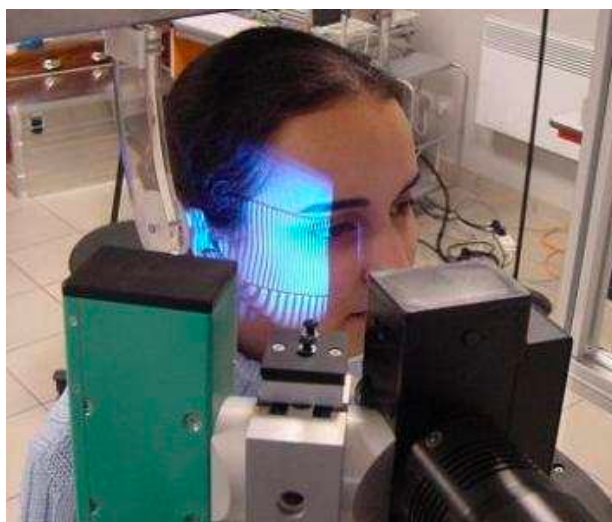
## I. Les rides

Il existe différentes méthodes permettant d'évaluer les rides : leur profondeur, leur longueur, leur nombre ou leur visibilité. Ces méthodes peuvent être mises en place directement sur les volontaires ou sur photographies.

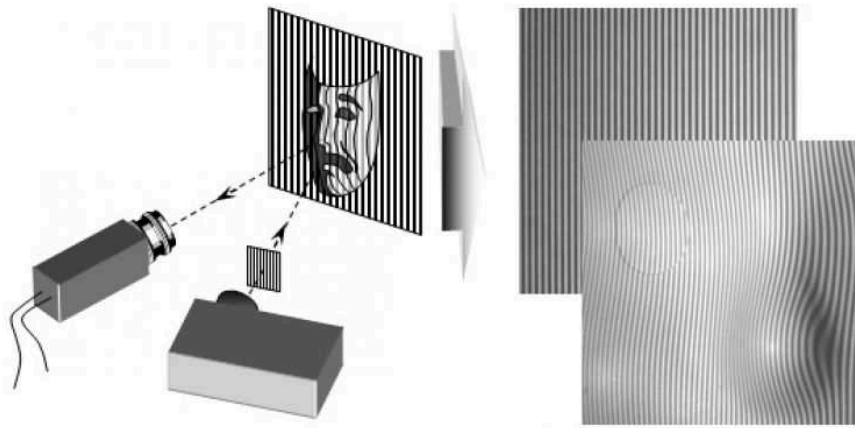
### A. La projection de franges par DermaTop®

La méthode de projection de franges permet la mesure des reliefs cutanés tels que les rides et ridules en reconstituant une image 3D de la surface du visage dans le cadre d'un produit anti-âge.

Le Dermatop® est l'un des appareils permettant de mettre en place cette méthode d'évaluation. Elle est basée sur la projection d'un réseau de franges à la surface de la peau, ce réseau est donc déformé par les reliefs de la peau et c'est cette distorsion qui est mesurée grâce à une caméra afin de définir un profil (Figure 17).  
(81–84)

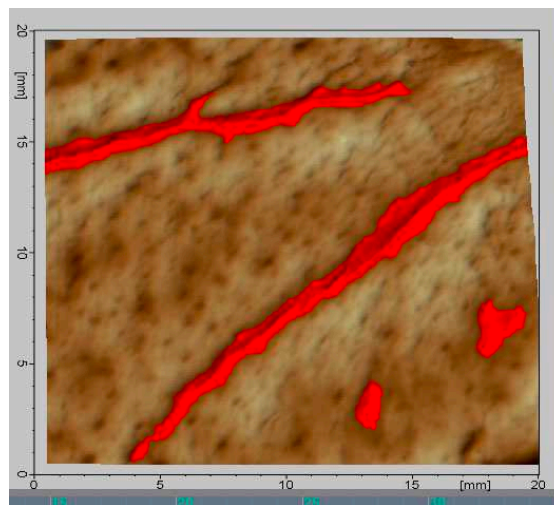


**FIGURE 16 : UTILISATION DU DERMATOP® POUR LA PROJECTION DE FRANGES. (81)**



**FIGURE 17 : PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT DE LA PROJECTION DE FRANGES. (85)**

Afin de mesurer la profondeur des rides, une reconstitution 3D de la zone analysée est réalisée (Figure 18). Cette reconstitution peut également servir à analyser les volumes du visage ainsi que le volume des lèvres. (86)

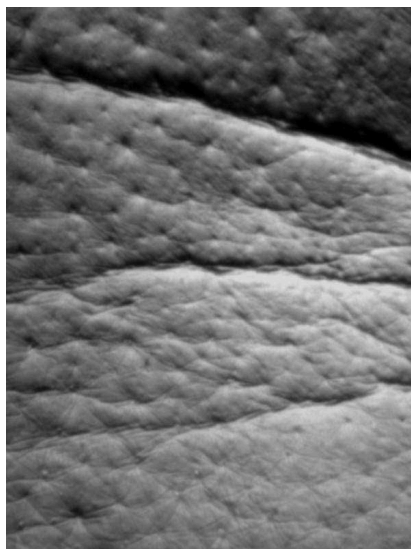


**FIGURE 18 : RECONSTITUTION 3D ANALYSÉE PAR DERMATOP®. (81)**

La projection de franges peut également être mise en place avec différents appareils tels que le Primos 3D qui possède différentes configurations afin d'évaluer une multiplicité de paramètres comme les rides, le relief de la peau, les sillons ou les poches. (87,88)

## B. La projection de franges sur empreinte

Cette méthode peut être associée à la réalisation d'empreinte à partir d'une résine silicone qui nous permet d'obtenir une réplique négative du relief de la peau. Cette empreinte est ensuite analysée par un logiciel comme Quantirides®. En effet, le logiciel analyse les ombres générées par la lumière rasante à 35° projetée sur les rides et ridules afin d'obtenir des informations sur leur nombre, leur profondeur ainsi que leur longueur. (89)



**FIGURE 19 : EMPREINTE D'UNE RIDE DE LA PATTE D'OIE. (90)**

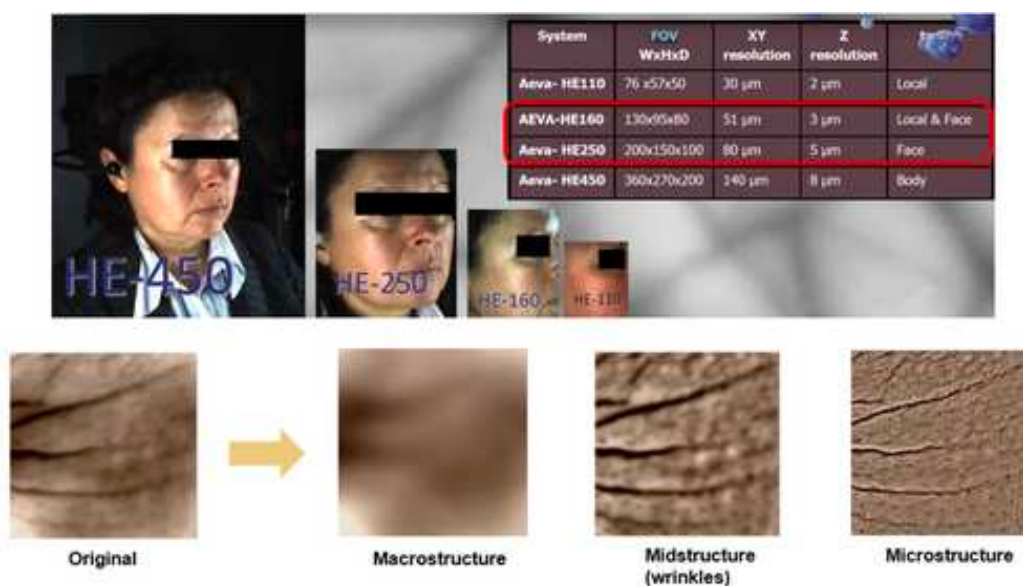
L'avantage principal de la profilométrie par projection de franges est l'application de la méthode sur des grandes zones d'analyse comme l'ensemble du visage ou les cuisses dans le cas d'une évaluation de la cellulite par exemple.

## C. La projection de franges par AEVA-HE

Enfin, la projection de franges peut être mise en place avec l'AEVA-HE développé par EOTECH. Ce système est un capteur de numérisation 3D haute résolution qui permet la mesure du relief cutané. Cette méthode présente une gamme de résolution de photographies plus large que le DermaTop® présenté précédemment. (91,92)

En effet, à partir des photos prises avec l'AEVA-HE, nous pouvons déterminer 4 types de champs (FOV) permettant des prises plus détaillées ou plus larges (Figure 20) :

- 110 FOV
- 160 FOV
- 250 FOV
- 450 FOV



**FIGURE 20 : TYPES DE PHOTOGRAPHIES PRISES PAR AEVA-HE. (92)**

Le DermaTop en comparaison ne permet d'obtenir que 2 types de champ de vision : 60 FOV et 120 FOV. Nous ne pouvons donc pas obtenir de photographies générales du visage des volontaires de test mais plutôt des zones précises d'évaluation comme les rides de la patte d'oie par exemple.

Cependant, contrairement au DermaTop, l'AEVA-HE ne peut être utilisée sur les peaux grasses ou les produits procurant un effet brillant à la peau du fait du capteur.

## D. Le Visia CR

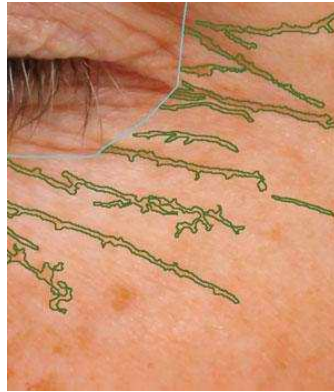
Une seconde méthode qui peut être mise en place pour l'évaluation des rides est le Visia CR®. C'est un appareil permettant la prise de photographies haute résolution dans des conditions standardisées et sous différentes caractéristiques lumineuses. En effet, en fonction des besoins de l'étude, il est possible de modifier l'éclairage pour obtenir des photographies en lumière : (93)

- Standard blanche
- UV
- Polarisée croisée
- Polarisée parallèle



**FIGURE 21 : LE VISIA CR®. (94)**

Le Visia CR® donne également la possibilité de différentes prises de vue de par la mobilité de l'appareil photo, nous obtenons donc des photos de profil et des photos de face. Les photos de profil permettent de se concentrer sur des zones bien précises du visage telles que la ride de la patte d'oie par exemple.



**FIGURE 22 : ANALYSE DES RIDES DE LA PATTE D'OIE ET DU CONTOUR DE L'OEIL. (95)**

Grâce au logiciel inclus, il est possible d'apposer des “masques” sur les photos déterminant des zones d'analyse. Ces analyses sont ensuite générées pour obtenir des résultats quantitatifs ainsi que des index.

Le Visia CR® a également d'autres utilités pour l'analyse des pores, porphyries ou encore des tâches brunes ou photo induites. En effet, en fonction des filtres apposés sur les photos, nous pouvons mesurer d'autres paramètres que les rides.

Cependant, le Visia CR® va présenter des limites, notamment avec le positionnement des volontaires dans l'appareil. En effet, les volontaires s'installent en posant le menton dans une mentonnière et en appuyant le haut du front sur un support fixe. De ce fait, les mesures de l'ovale du visage et des rides proches de la racine des cheveux ne peuvent pas être mises en place.

### E. Le Visioscan

Le Visioscan est une caméra vidéo haute résolution équipée d'une lumière LED UVA permettant d'évaluer la topographie cutanée par des niveaux de gris en fonction des reliefs et de la surface cutanée. (96–98)



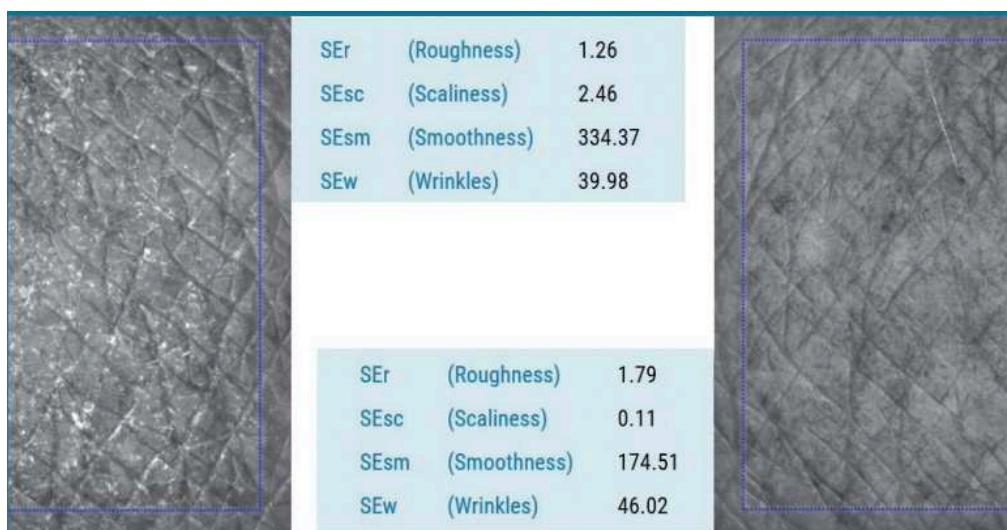
**FIGURE 23 : LE VISIOSCAN. (97)**



Grâce aux vidéos obtenues en noir et blanc en fonction des reliefs cutanés, il est possible de voir les effets des produits cosmétiques sur la rugosité de la peau ou les rides, ainsi que sur le dessèchement cutané par exemple. Les rides vont apparaître assez foncées sur les images tandis que les squames mortes à la surface de la peau paraîtront plus claires. (99,100)

Les images fournies par la caméra du VisioScan permettent l'évaluation de 4 paramètres in vivo selon la méthode SELS® qui analyse la distribution des niveaux de gris de manière qualitative et quantitative : (96,101)

- La régularité/douceur de la peau SEsm
- La rugosité SEr
- L'état squameux de la peau SEsc
- Les rides SEw



**FIGURE 24 : EXEMPLE DE RÉSULTATS OBTENUS AVANT ET APRÈS TRAITEMENT SUR LES DIFFÉRENTS PARAMÈTRES. (102)**

## F. Le C-Cube

Le C-Cube est un dermoscope, il permet l'examen par microscopie lumineuse de l'état de la peau. En effet, il est composé d'une caméra ultra-HD, d'un éclairage LED et d'un calibrage colorimétrique basé sur la technologie True Colors.

Il s'agit d'un appareil permettant d'obtenir des prises d'images 2D ultra-haute résolution et 3D en fonction des lunettes appliquées sur l'appareil. (103)



**FIGURE 25 : LE DERMOSCOPE C-CUBE. (104)**

Grâce à la caméra ultra-HD et la maniabilité de l'appareil, il est possible d'obtenir des images de la surface cutanée de près avec des conditions de luminosité contrôlée. (105)

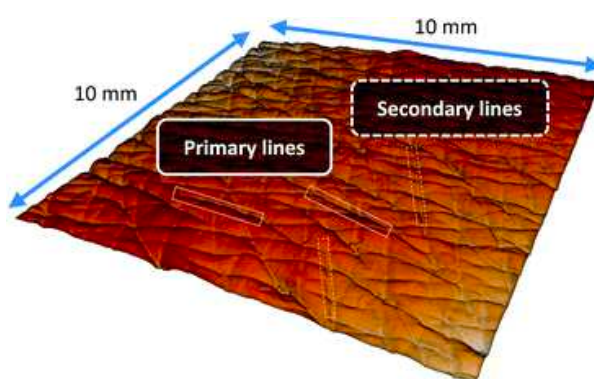
Les photos ensuite obtenues peuvent être analysées grâce au logiciel fourni avec l'appareil afin de travailler sur les différents éléments de la ride : volume, longueur, profondeur, largeur.

Le C-cube permet d'observer des zones plus larges que les autres dispositifs de vidéo-dermoscopie sur le marché. Son système d'éclairage breveté permet de préserver les couleurs naturelles de la peau ainsi que d'obtenir des photos sans brillance avec un éclairage diffus sans nécessité de recourir à des méthodes de polarisation. Cependant, sa taille ne lui permet pas de faire des mesures dans des zones difficiles d'accès telles que l'aile du nez ou le dessous de l'œil. (106)

Le C-Cube permet également d'obtenir des résultats sur d'autres paramètres liés, ou non, à l'âge tels que la colorimétrie de la peau (homogénéité du teint, tâches pigmentaires, vergetures) ou la cellulite de par son analyse de la couleur et de la texture de la surface de la peau. Il permet également de réaliser des mesures sur explants de peaux ou sur modèle 3D comme les empreintes présentées précédemment.

## G. L'analyse du réseau micro-dépressionnaire

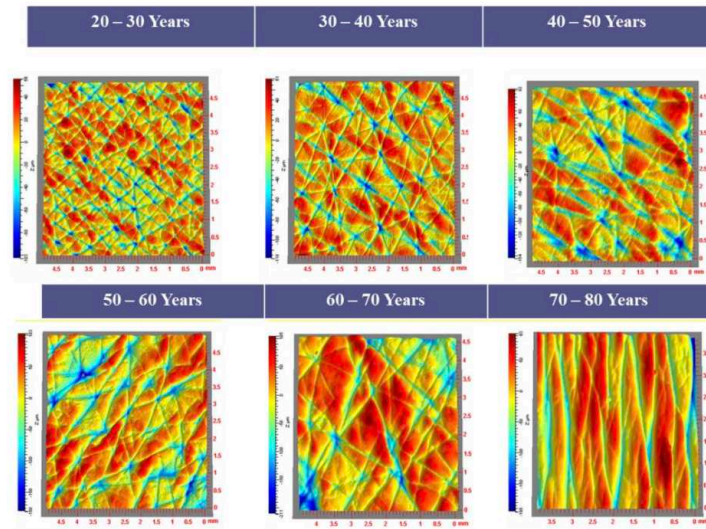
Le microrelief de la peau va représenter le dérangement du relief naturel de la peau. En effet, les fibres de collagène et d'élastine de la peau sont organisées de manière multidirectionnelle en formant des polygones afin de résister aux différentes tensions appliquées à la peau et de permettre une meilleure absorption des produits appliqués. En vieillissant, les fibres de la peau se désorganisent pour être parallèles les unes aux autres et le micro-relief cutané va donc se modifier tout en formant les rides et ridules. (107–109)



**FIGURE 26 : IMAGE SYNTHÉTIQUE DE REPRÉSENTATION DU MICRORELIEF DE LA PEAU RECONSTRUIT PAR PROFILOMÉTRIE D'UNE EMPREINTE D'UN AVANT-BRAS. (110)**

Pour évaluer ce micro-relief, nous allons nous baser sur un index d'anisotropie qui représente le pourcentage de fibres orientées dans une seule et même direction. Cet index prend en compte l'orientation des reliefs de la peau ainsi que leur profondeur. (108,111)

Afin de réaliser ces analyses, plusieurs méthodes peuvent être utilisées : la microscopie confocale, l'analyse d'images ou encore les empreintes et la projection de franges. D'autres appareils ont vu leur usage détourné pour effectuer ce genre d'analyse comme le SkinChip® qui permet de reconnaître les empreintes digitales à l'origine. (111)



**FIGURE 27 : EXEMPLE DE RÉSULTATS OBTENUS SUR LA MORPHOLOGIE DU RELIEF CUTANÉ PAR MICROSCOPIE CONFOCALE. (108)**

---

## II. L'élasticité et la fermeté

Le second élément fortement impacté par le vieillissement cutané va être son élasticité et sa fermeté. En effet, de par la répartition du tissu adipeux et l'atrophie du derme réticulaire ainsi que la diminution de la quantité d'élastine dans le tissu cutané, la peau va se relâcher et sera moins dense. Ce relâchement va s'observer par une déformation de l'ovale du visage par exemple ou un manque de rebond de la peau, c'est-à-dire un temps de retour à l'état normal plus long qu'une peau jeune qui va reprendre son état d'origine instantanément.

Il existe plusieurs méthodes permettant d'évaluer le relâchement cutané et le manque de fermeté ou de densité de la peau.

### A. Le Cutomètre®

Le Cutomètre® permet d'évaluer les propriétés biomécaniques de la peau. C'est une méthode qui repose sur le principe de succion. Il s'agit donc d'une pompe à vide qui forme une dépression à la surface de la peau, c'est-à-dire une pression négative, c'est la déformation de la peau qui est mesurée ensuite. A partir de cette déformation, nous pouvons donc conclure sur l'élasticité de la peau de par sa capacité à reprendre son état d'origine ainsi que la fermeté qui découle directement de la pression négative appliquée à la peau. (112,113)



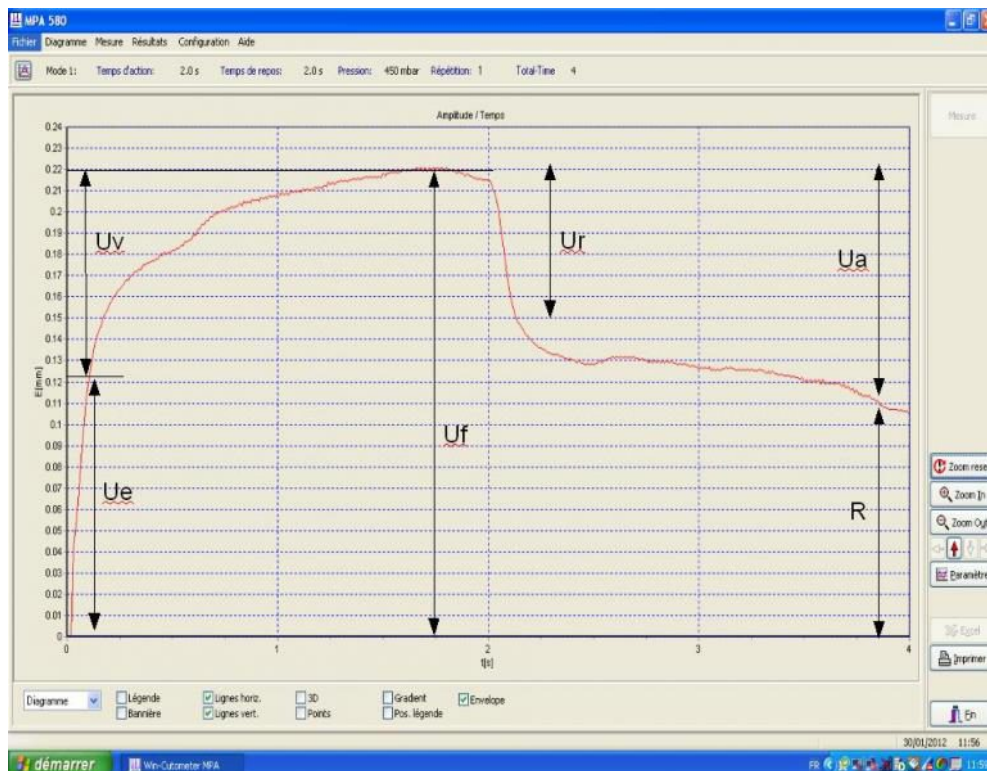
**FIGURE 28 : LA SONDE CUTOMÈTRE® DUAL MPA 580 DE MONADERM. (114)**

Les résultats sont obtenus sous la forme de courbe (Figure 29) et nous pouvons obtenir différents paramètres tels que :

- $U_e$  donne l'élongation immédiate
- $U_v$  est l'élongation retardée
- $U_r$  représente la rétraction immédiate donc le retour à l'état d'origine
- $U_a$  est l'élongation récupérée en fin de cycle
- $U_f$  est l'élongation finale due à la déformation élastique et visco-élastique
- $R$  donne l'élongation résiduelle à la fin du cycle

Grâce à ces paramètres, nous pouvons obtenir des résultats concernant :

- La fermeté : elle est meilleure si  $U_f$  diminue et que le rapport  $U_r/U_e$  devient proche de 1
- La tonicité : l'observation d'une augmentation de  $U_r$  et la diminution de  $R$  démontrent une peau plus tonique
- La souplesse : la peau est plus souple si nous obtenons une augmentation d' $U_e$



**FIGURE 29 : EXEMPLE DE COURBE OBTENUE AVEC UNE MESURE AU CUTOMÈTRE®. (115)**

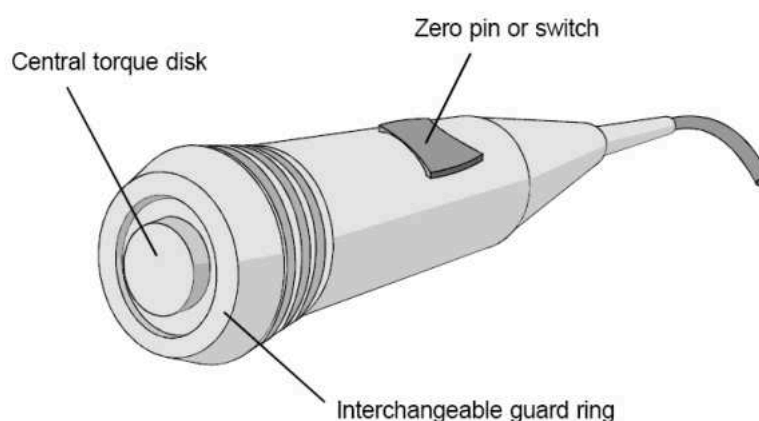
Par extension, nous pouvons également obtenir des informations concernant le taux d'hydratation de la peau. En effet, une peau plus élastique est une peau dont le contenu hydrique est plus important. (116)

Il existe des limites à cette méthode puisque la sonde peut être impactée par les conditions de température et d'hygrométrie du laboratoire dans lequel les mesures vont être faites. Les mesures sont également influencées par la pression exercée par le technicien réalisant l'étude.

## B. Le Dermal Torque Meter®

Cette méthode ne repose pas sur la succion comme le Cutomètre® mais sur un mécanisme de torsion par l'application d'un disque à la surface de la peau qui effectue des rotations et déforme donc la peau. Nous mesurons toujours l'élasticité de la peau ainsi que son retour à l'état d'équilibre. Il permet d'obtenir des courbes semblables à celles du cutomètre qui seront divisées en plusieurs étapes : une première torsion rapide puis une seconde phase plus lente de par la résistance de la peau à la torsion, enfin la phase de retour à l'état initial. (112,117)

Pour appliquer cette torsion, le disque central de la sonde est attaché à la peau avec de l'adhésif et tourne selon un mécanisme de torsion prédéfini. La torsion est mesurée par un capteur angulaire de très grande résolution. (118)



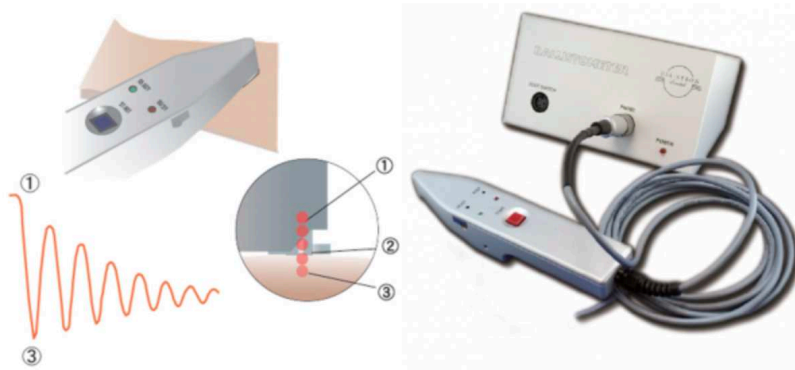
**FIGURE 30 : SCHÉMATISATION D'UNE SONDE DE DERMAL TORQUE METER® (DTM). (119)**

La peau autour de la zone de mesure doit être maintenue en place par le disque extérieur de la sonde appelé l'anneau de garde concentrique. De ce fait, l'une des limites de l'appareil réside dans la zone de contact entre cet élément et la peau. En effet, si le contact n'est pas suffisant, la peau n'est pas maintenue en place et la déformation centrale ne peut donc pas être mesurée correctement. (119,120)

La distance entre l'anneau de garde et le disque central permet également de cibler différentes couches de la peau. Une distance plus courte d'1mm va permettre d'obtenir des résultats pour les couches superficielles de la peau tandis que le derme pourra être analysé en augmentant la distance jusqu'à 3 mm. (121)

### C. Le Ballistomètre

Le Ballistomètre est une autre méthode instrumentale permettant de mesurer la fermeté de la peau. Pour cela, un poids est envoyé à force constante sur la surface de la peau pour former une suite de rebonds successifs, la fermeté est ensuite évaluée selon l'énergie de rebond qui est enregistrée. (122–125)

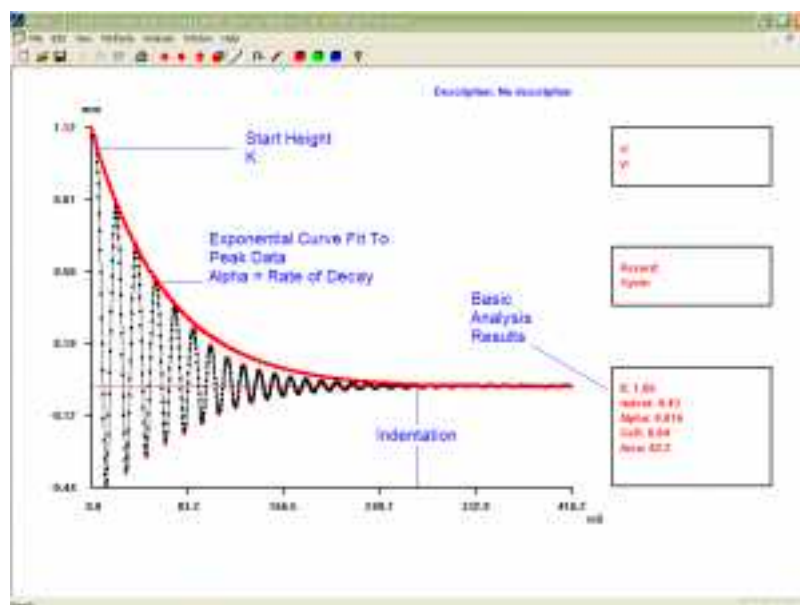


**FIGURE 31 : LE BALLISTOMÈTRE. (122)**



Grâce au ballistomètre, il est possible d'obtenir différents paramètres permettant d'évaluer la fermeté de la peau. En effet, l'énergie nécessaire au mécanisme de rebond dépend des qualités élastiques de la peau donc elle peut être corrélée de manière inversement proportionnelle au vieillissement cutané.

- L'indentation : il s'agit de la profondeur de pénétration de la pointe de la sonde sous la peau
- La hauteur de la pointe au dessus de la surface K
- Alpha représente le taux d'amortissement de l'énergie
- Le coefficient de restitution
- L'aire sous la courbe

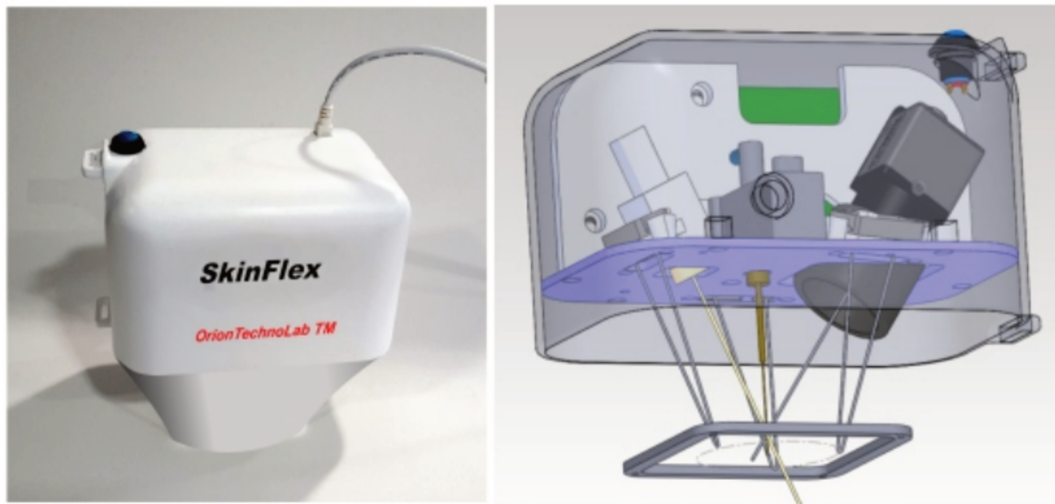


**FIGURE 32 : COURBE DE L'ÉVOLUTION DE LA HAUTEUR DE LA MASSE DU BALLISTOMÈTRE AU COURS DU TEMPS. (122)**

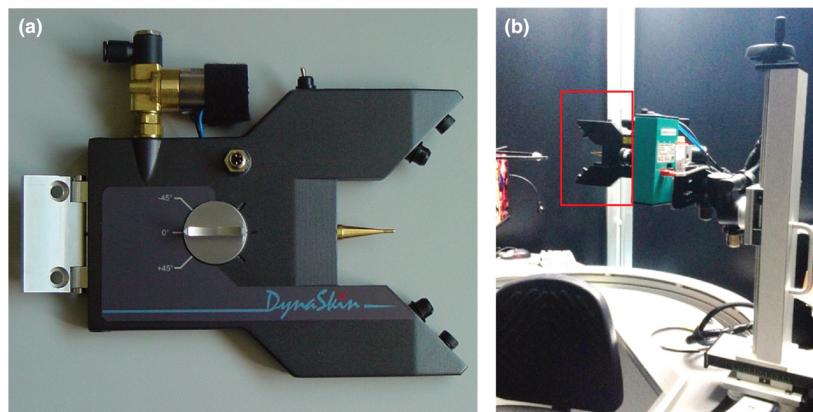
L'avantage de cet instrument est que le mouvement du poids n'est pas soumis à la gravité grâce à la torsion du fil. Il a été également démontré que les résultats d'élasticité obtenus par Cutomètre peuvent être corrélés aux résultats de fermeté du Ballistomètre. (124)

## D. Le Dynaskin et le SkinFlex

Une autre manière d'évaluer la fermeté de la peau se base sur un flux d'air appliqué sur la surface cutanée afin de lui imposer une déformation mécanique puis un retour à l'état d'équilibre. Nous venons donc appliquer une pression sur les différentes épaisseurs cutanées. Il existe plusieurs appareils qui utilisent cette méthode : le Dynaskin (associé au DermaTOP) et le SkinFlex. (126,127)



**FIGURE 33 : LE SKINFLEX ET SON MODE DE FONCTIONNEMENT. (128)**



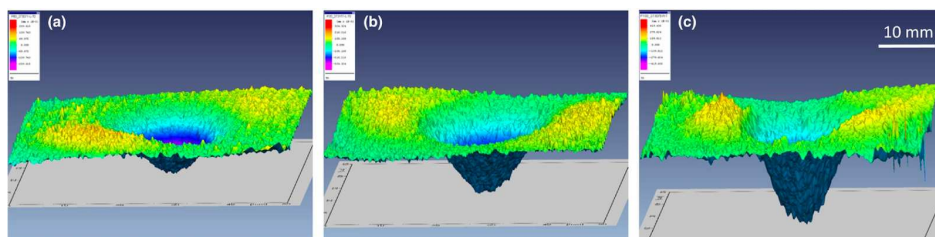
**FIGURE 34 : LE DYNASKIN ET SON POSITIONNEMENT SUR LE DERMATOP®. (127)**

Les différents paramètres obtenus sont : (126)

- La profondeur maximale de la dépression appliquée
- Le diamètre, la surface et le volume de la dépression
- La profondeur résiduelle après arrêt du flux d'air

A partir de ces trois paramètres, nous obtenons des résultats sur trois caractéristiques de la peau : (126)

- La fermeté de la peau est meilleure lorsque nous observons un volume de dépression inférieur puisque cela indique que la peau se déforme moins.
- La tension de la peau est indiquée par le ratio entre la surface et la profondeur maximale de la dépression
- La tonicité de la peau dépend de la profondeur résiduelle après arrêt du flux d'air.



**FIGURE 35 : OBSERVATION D'UNE DÉFORMATION OBTENUE GRÂCE AU DYNASKIN. (127)**

Concernant le SkinFlex, l'application du flux d'air est également couplée à une caméra haute-vitesse et au passage d'une ligne laser pour une évaluation en temps réel de l'évaluation de la déformation et la relaxation de la peau. (128)

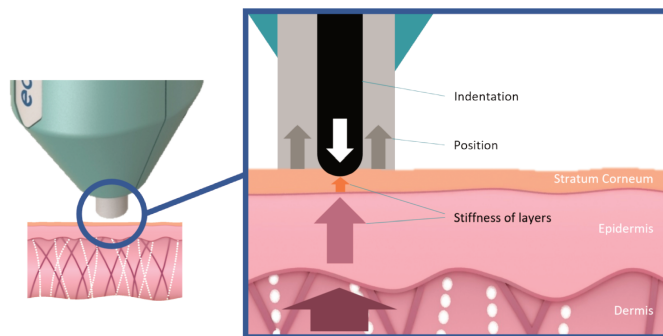
Le DynaSkin capture les résultats grâce à un capteur 3D mesurant la déformation en direct ainsi que le retour à l'état d'origine après arrêt du flux d'air. (129)

## E. L'Easystiff

L'Easystiff est une méthode nouvellement développée afin de mesurer la fermeté, l'élasticité et l'intégrité de la peau en mesurant la résistance des différentes couches de la peau à un impact en direct permettant d'obtenir des mesures selon une cinétique bien précise.

De plus, l'appareil va permettre de mesurer les différentes couches de la peau de manière indépendante les unes des autres. (130,131)

L'Easystiff se base sur une pression appliquée à la peau puis la mesure de la résistance du tissu à la déformation appelée  $E_a$ . Une courbe de force-déplacement va donc être obtenue. (131)



**FIGURE 36 : MODE DE FONCTIONNEMENT DE L'EASYSSTIFF. (130)**

En fonction des résultats obtenus sur les différentes couches de la peau, nous pouvons conclure sur différents effets du produits cosmétiques.

Couche cutanée	Résultats obtenus	Revendications cosmétiques
Couche cornée	Ea augmente	Produit tenseur de surface / Diminution des ridules de surface
	Ea diminue	Produit hydratant qui vient combler les espaces inter-cornéocytaires par exemple Lisse les rides / Comble les rides / Lisse la texture
Epiderme	Ea augmente	Impact de la couche cornée des produits hydratants par exemple
	Ea diminue	Lisse les rides / Comble les rides / Repulpant
Derme (reflet de la fermeté)	Ea augmente	Création de substance (élastine, collagène) Corrige la perte de volume / Fermeté / Tonicité / Densité
	Ea diminue	Impact des acides hyaluroniques et de la quantité d'eau dans cette couche : effet hydratant, repulpant

**TABLEAU 2 : REVENDICATIONS POSSIBLES EN FONCTION DES RÉSULTATS OBTENUS PAR EASYSSTIFF. (131)**

Cette méthode étant plus récente que les autres appareils présentés précédemment, nous avons moins de recul sur les résultats obtenus par l'Easystiff.

---

### III. L'hydratation

L'hydratation cutanée est modifiée par le vieillissement. En effet, il y a une perte d'acide hyaluronique au sein de la peau, ces HA permettent de maintenir l'eau dans la peau. De plus, avec l'âge, la peau va produire moins de sébum, ce qui va entraîner un assèchement naturel de la surface cutanée de par la perte du film hydrolipidique qui limite également l'évaporation de l'eau interne.

L'hydratation de la peau est importante car elle va permettre un aspect plus lisse, plus doux mais également avoir un impact sur la fonction barrière de la peau. (132)

#### A. Le Cornéomètre®

La cornéométrie se base sur l'évaluation de la capacitance et la conductance électrique de la peau permettant de donner une indication sur l'hydratation cutanée. La capacitance représente la capacité de la peau à conserver une charge électrique transmise et elle dépend de la concentration en eau de la couche cornée, alors que la conductance correspond à la capacité à faire passer un courant électrique.

En effet, nous savons que l'eau va permettre la conductivité d'un champ électrique, elle ne va pas dépendre que de la concentration en eau dans la peau mais également de leur fixation aux chaînes de kératine qui viennent piéger l'eau dans la peau.

Il s'agit de la méthode de référence pour l'évaluation de l'hydratation des couches superficielles de la peau. (17,98,134,135)

La sonde du Cornéomètre® est formée de deux plaques métalliques constituées d'or permettant d'appliquer un champ électrique à la surface de la peau. La mesure de capacitance des couches supérieures va dépendre de leur concentration en eau puisque la constante diélectrique de l'eau est plus haute que celle d'autres substances. (136,137)

Le Cornéomètre® est en capacité d'effectuer des mesures jusqu'à 10 à 20 µm dans la couche cornée de l'épiderme. (98)



**FIGURE 37 : SONDE DU CORNÉOMÈTRE® CM825. (138)**

En fonction des résultats obtenus, nous pouvons classier la peau des volontaires incluses.

Indice d'hydratation mesuré	Type de peau
< 30	Peau très sèche
30-50	Peau sèche
> 50	Peau normale ou hydratée

**TABLEAU 3 : CLASSIFICATION DU TYPE DE PEAU EN FONCTION DE L'INDICE D'HYDRATATION.**

L'avantage du Cornéomètre® est qu'il ne subit pas l'influence des substances appliquées sur la peau. (136)

C'est également un appareil permettant des mesures rapides et sur différentes zones du corps humain.

## B. Le MoistureMeter

Le MoistureMeter est un nouvel appareil permettant d'évaluer l'hydratation cutanée. Les condensateurs sont formés par la sonde de l'appareil et par les couches cutanées qui conduisent facilement l'électricité, la couche cornée vient former une couche d'isolation. (139)



**FIGURE 38 : SONDE DU MOISTUREMETER. (140)**

Cette méthode se base également sur l'évaluation de la capacitance des couches supérieures de la peau après application d'un champ électromagnétique de 300 MHz. A partir de la constante diélectrique obtenue, nous obtenons un pourcentage d'hydratation de la peau PWC entre 0 et 100%. (140–142)

Sa portabilité donne la possibilité d'effectuer des mesures sur différentes parties du corps humain.

L'isolation étant faite par la couche cornée de la peau, la profondeur de la mesure va dépendre de son épaisseur et elle ne sera donc pas constante en fonction des volontaires. Il s'agit donc d'une contrainte importante liée à l'utilisation de cet appareil de mesure. (139)

## C. Le Moisturemap

Le MoistureMap contrairement au Cornéomètre® ou au MoistureMeter va permettre d'observer l'hydratation cutanée mais également sa distribution dans les couches de surface.

Il se base, tout comme les autres méthodes, sur la capacitance, cependant, grâce à son capteur, les tissus ayant une meilleure conductivité (comme l'eau) apparaîtront

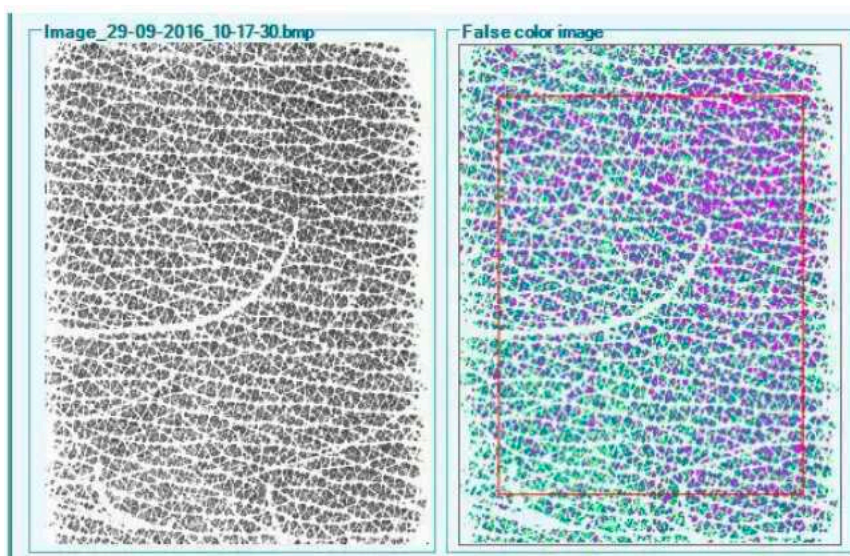
de manière plus foncée sur les images obtenues puisqu'ils vont renvoyer le champ électromagnétique plus rapidement que les tissus ne conduisant pas le courant qui laisseront le signal pénétrer plus en profondeur.

Ces images sont constituées de différents pixels en fonction de la conductivité du matériau et sont visualisées sur une échelle de 255 niveaux de gris. (143–145)



**FIGURE 39 : LA SONDE DU MOISTUREMAP. (146)**

L'avantage principal du MoistureMap est qu'il permet d'obtenir des visuels de l'hydratation cutanée. Ces visuels sont en niveaux de gris mais ils peuvent être traduits en couleur à partir de ces derniers.



**FIGURE 40 : EXEMPLE DE VISUELS OBTENUS PAR MOISTUREMAP. (146)**



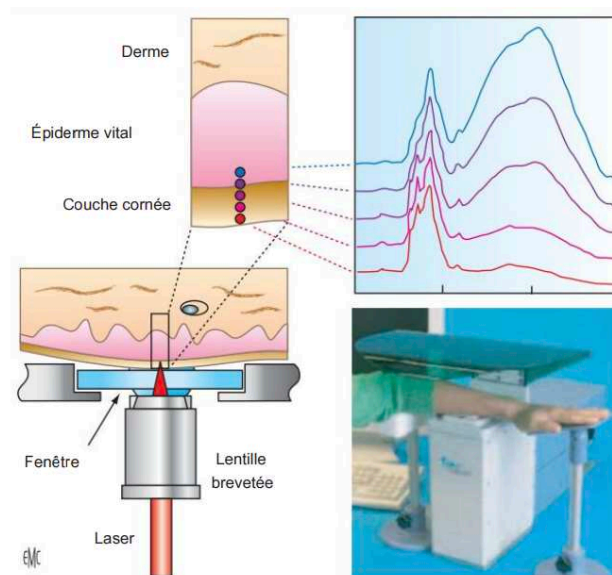
## D. La Spectroscopie confocale Raman

Enfin, une dernière méthode permettant d'évaluer l'hydratation cutanée est la spectroscopie confocale Raman. Elle permet d'obtenir une mesure quantitative de l'eau dans la peau en se reposant sur la diffusion d'une lumière monochromatique. (17)

La spectroscopie confocale Raman contribue à donner des informations sur la concentration en eau des différentes couches cutanées, c'est une méthode qui vient mesurer plus profondément que les méthodes de surface décrites précédemment. De plus, grâce à sa profondeur de mesure, il est également possible avec cette méthode de mesurer la pénétration d'un produit dans ces couches. (147)

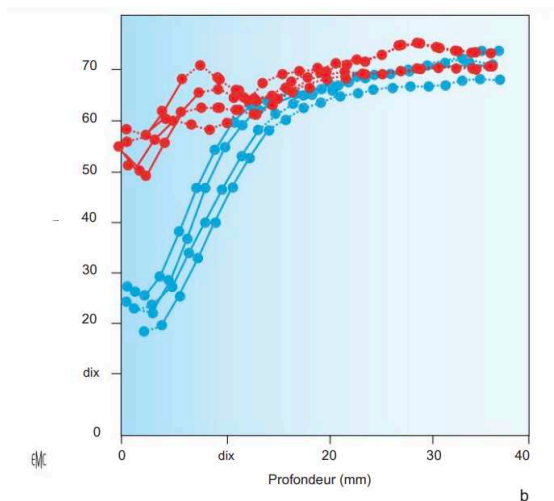
C'est une méthode non destructive permettant de caractériser la composition moléculaire des couches de la peau, notamment en termes de concentration hydrique. Elle se base sur les caractéristiques vibrationnelles d'un matériau en complément de la spectroscopie infra-rouge habituelle.

Pour cela, un faisceau de lumière monochromatique est focalisé sur la zone de mesure et la lumière diffusée renvoyée est analysée par un capteur.



**FIGURE 41 : MODE DE FONCTIONNEMENT DE LA SPECTROSCOPIE CONFOCALE RAMAN. (148)**

Les mesures effectuées avec cette méthode sont cependant assez longues à réaliser puisque l'appareil va quantifier la concentration en eau à chaque niveau de profondeur que l'on va lui indiquer pour obtenir une cinétique complète de la teneur en eau en fonction de la profondeur cutanée et du temps. Nous pouvons effectuer les mesures à différents temps d'évaluation et superposer les différentes courbes afin d'observer l'évolution de l'hydratation de la peau après l'application d'un produit.

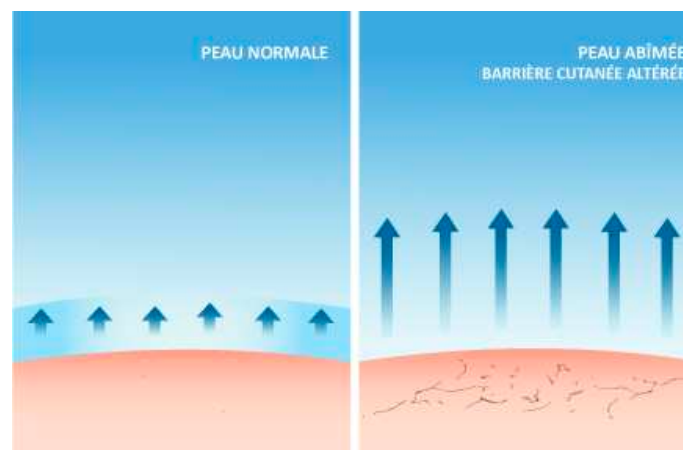


**FIGURE 42 : EXEMPLE DE COURBES DE LA TENEUR EN EAU EN FONCTION DE LA PROFONDEUR DE LA MESURE OBTENUES EN SPECTROSCOPIE CONFOCALE RAMAN. (148)**

## IV. La Perte Insensible en Eau et la fonction barrière

La Perte Insensible en Eau (PIE) va venir traduire l'intégrité de la fonction barrière de la peau. En effet, la PIE permet de mesurer la déshydratation physiologique de la peau, c'est-à-dire l'évaporation naturelle du contenu hydrique des couches supérieures de la peau dans le temps. La surface de la peau reste sèche car l'eau s'évapore dans l'air ambiant.

Si la PIE augmente, cela se traduit en une évaporation d'eau plus importante à la surface de la peau donc un état barrière dégradé puisqu'elle ne permet plus de contenir l'eau dans les cellules de la peau. (149)



**FIGURE 43 : SCHÉMATISATION DE L'IMPACT DE LA BARRIÈRE CUTANÉE.**  
(150)

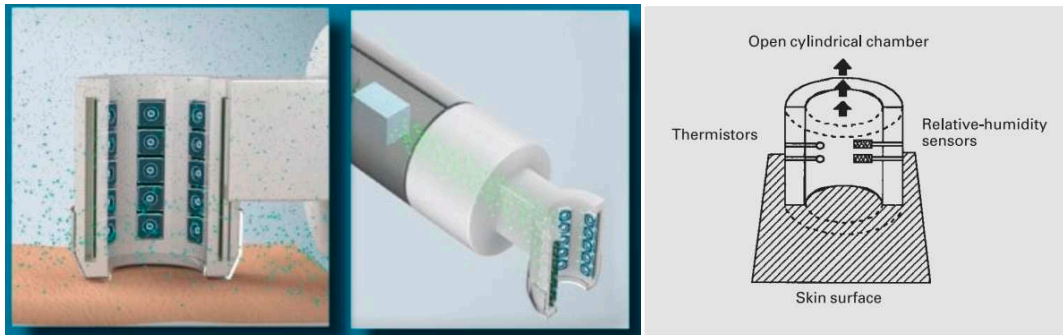
### A. Le Tewamètre

Le Tewamètre® est l'un des appareils de référence pour l'évaluation de la PIE, il évalue l'évaporation naturelle de l'eau au niveau de la surface cutanée grâce au gradient de pression de la vapeur d'eau juste au-dessus de la peau. (151)

Grâce à ces résultats, nous obtenons des informations sur l'intégrité de la barrière cutanée. (98)

Une sonde creuse est apposée à la surface de la peau composée de 30 capteurs permettant de détecter l'humidité relative et la température. C'est ce que nous appelons des mesures en chambre ouverte puisque la sonde de mesure est un cylindre ouvert sur le dessus permettant de laisser passer la vapeur d'eau. (152,153)

Cette sonde va être constituée de deux capteurs pour les mesures de vapeur d'eau à différentes hauteurs au-dessus de la surface cutanée et va mesurer le gradient de densité de vapeur entre ces capteurs. (154)



**FIGURE 44 : SCHÉMA DE LA SONDE DU TEWAMÈTRE® ET FONCTIONNEMENT DE LA CHAMBRE OUVERTE. (152,155)**

Les résultats obtenus sont donnés en g/h/m<sup>2</sup>.

La loi de Fick régit le lien entre la concentration de l'eau dans la peau et sa diffusion passive vers l'extérieur :

$$J = - D \times \frac{dc}{dx}$$

Où :

- J = flux de diffusion
- D = coefficient de diffusion
- c = concentration en eau
- x = distance de la peau au point de mesure
- $\frac{dc}{dx}$  = gradient de concentration d'eau

L'inconvénient des chambres ouvertes comme le Tewamètre® réside dans la nécessité de se trouver dans une pièce avec une atmosphère contrôlée afin qu'aucun flux d'air ou modifications de températures ou humidité ne viennent interférer avec les mesures réalisées. En effet, la diffusion de l'eau est un processus dynamique qui peut donc être impacté par les modifications de l'environnement extérieur. (153,154)

## B. Le Vapomètre®

Le Vapomètre® possède quant à lui un condenseur en chambre fermée afin de mesurer la densité du flux de vapeur s'échappant à la surface cutanée. L'appareil va se baser sur la différence d'humidité entre l'air ambiant en dehors de la chambre et l'intérieur de la chambre. Il ne sera pas impacté par les mouvements de l'air ambiant. (141,153,156)

Les mesures sont rapides (environ 10 secondes) et simples à réaliser puisque l'appareil est portable et il n'y a pas de câble. Elles s'échelonnent entre 0 et 200 g/m<sup>2</sup>h. (150,157)



**FIGURE 45 : LE VAPOMÈTRE®. (158)**

Un embout supplémentaire a même été développé sur cet appareil afin de mesurer l'évaporation des larmes (figure 45).



**FIGURE 46 : EMBOUT DU VAPOMÈTRE® POUR L'ÉVALUATION DE L'ÉVAPORATION DES LARMES. (159)**

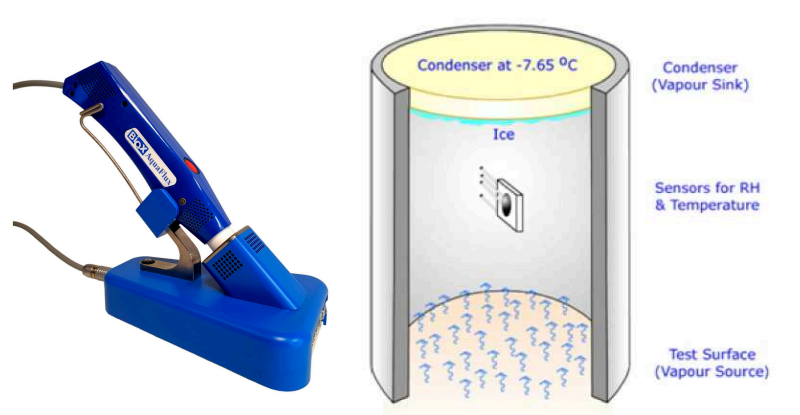
L'avantage des mesures en chambre fermée réside dans la possibilité de réaliser plus facilement des mesures dans des zones telles que les lèvres ou les ailes du nez. En effet, ces zones vont être impactées par la respiration du volontaire qui vont donc jouer sur le résultat obtenu en chambres ouvertes puisqu'elles sont sensibles aux modifications d'air de l'environnement contrairement aux chambres fermées qui ne subissent aucune modification dans ce cas. (160)

Cependant, il existe un inconvénient majeur de ce type d'appareil en chambre fermée comme le Vapomètre® puisque la chambre se sature assez rapidement en vapeur d'eau et que les mesures ne peuvent donc pas être faites en continu. (161)

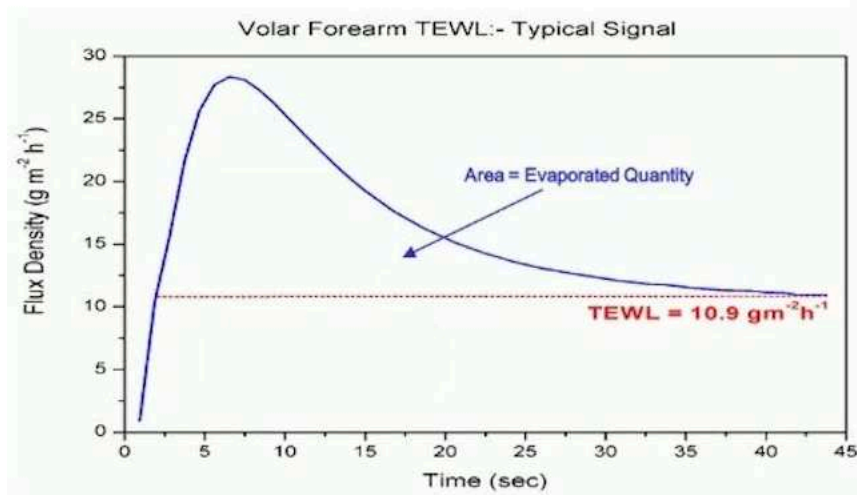
### C. L'Aquaflux®

L'Aquaflux® est un second appareil basé sur le principe de chambre fermée pour mesurer la PIE cutanée. Cet appareil mesure le gradient de la densité de vapeur grâce à l'humidité moyenne et aux capteurs de température positionnés dans la sonde. (153,162)

Afin de pallier aux inconvénients de la chambre fermée, l'Aquaflux® est également doté d'un condenseur électrique permettant de retirer la vapeur d'eau de la chambre en la transformant en glace par cristallisation. Grâce à cela, les mesures peuvent être faites en continu, cependant, elles nécessitent un temps d'équilibrage avant la mesure qui explique l'allure des courbes obtenues. (162–165)



**FIGURE 47 : L'AQUAFLUX® ET SON MODE DE FONCTIONNEMENT. (166,167)**



**FIGURE 48 : COURBE OBTENUE PAR MESURE AVEC L'AQUAFLUX®. (168)**

Il est nécessaire de bien positionner la sonde à la surface de la peau avec une pression stable, la zone à l'intérieur de la sonde doit être complètement isolée de l'extérieur afin de stabiliser la mesure et de ne pas être impactée par l'environnement. (169)

---

## V. Les autres paramètres

Il existe également d'autres paramètres qui vont être impactés par le vieillissement cutané comme nous avons pu le voir précédemment et chacun de ces paramètres peut être évalué par une méthode définie.

### A. L'épaisseur et la densité du derme et de l'épiderme par échographie

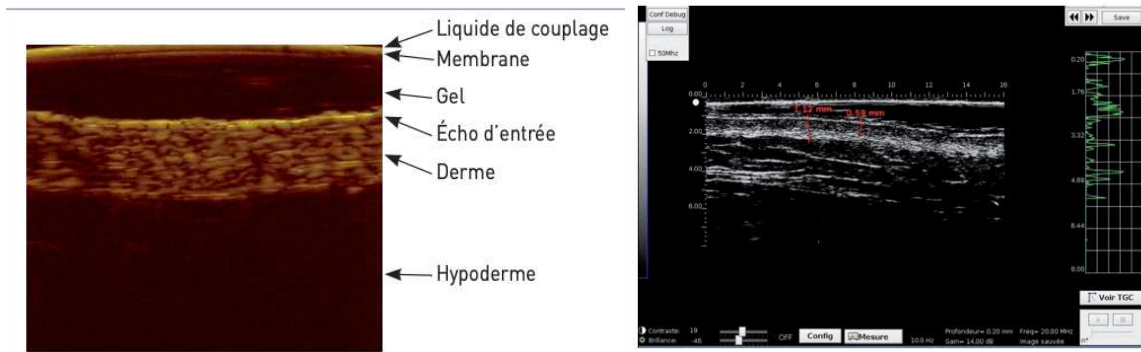
Afin de travailler sur l'épaisseur et la densité des couches de la peau, il est possible de réaliser des mesures d'échographie pour observer les fibres du derme et de l'épiderme. En effet, à partir de ces mesures, nous sommes capables de distinguer les couches de la peau et donc leur épaisseur et leur densité. (170)

Le principe de l'échographie repose sur la propagation d'ondes sonores dans les tissus. En fonction des propriétés des tissus impactés, les ondes vont se réfléchir de manière différente et sont ensuite analysées par la sonde pour visualiser les couches cutanées. (171,172)

Les différences de réflexion des ondes sont observées par des nuances de gris : les zones ne réfléchissant pas les ondes apparaissent noires et celles ayant une réflexion complète sont blanches (hyperéchogène). Entre deux, nous avons des zones dites hypoéchogènes qui sont formées par des nuances de gris différentes. (172)

Au fur et à mesure du vieillissement cutané, il y a une atrophie du derme et l'apparition de lésions d'élastose; ces deux éléments additionnés, sur l'échographie nous pouvons voir apparaître une bande supplémentaire appelée Sub Epidermic Non Echogenic Band (SENEB). Il s'agit d'une bande anéchogène, c'est-à-dire qu'elle ne réfléchit pas les ultrasons sous forme d'échos contrairement aux tissus environnants. (170,173)





**FIGURE 49 : ECHOGRAPHIE D'UNE PEAU NORMALE (À GAUCHE) ET D'UNE PEAU VIEILLIE (À DROITE). (170)**

Afin de faire évoluer les méthodes d'évaluation, il a été également développé des échographies à très haute fréquence afin d'étudier l'épiderme qui n'était pas visible jusqu'alors.

De plus, l'utilisation de ce genre d'appareil peut permettre d'évaluer le niveau de pénétration d'un produit en fonction de son effet sur les différentes couches de la peau.

## B. Les tâches pigmentaires

Avec l'âge, l'apparition de tâches pigmentaires est courante et elles peuvent être mesurées avec différents appareils permettant l'analyse colorimétrique de la peau.

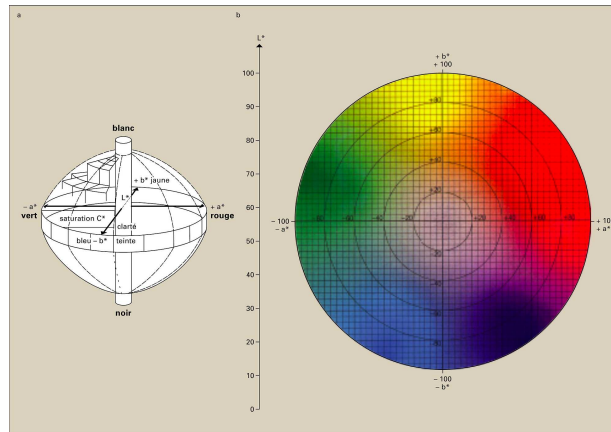
Le C-Cube présenté précédemment permet la prise de photographies à ultra haute résolution grâce à sa caméra ultra-HD. De par sa maniabilité, il est possible d'utiliser le C-Cube sur différentes zones du corps humain et notamment de cibler les tâches pigmentaires développées avec l'âge.

Par la suite, une analyse colorimétrique peut être effectuée sur ces images, elle est basée sur le calibrage de couleur TrueColors de l'appareil. L'analyse se base sur l'espace couleur CIELAB.

L'espace couleur CIELAB part du principe qu'une couleur ne peut être ni rouge et verte à la fois ou bleue et jaune. (174)

Nous avons plusieurs paramètres :

- le rougissement ou verdissement est mesuré par le paramètre  $a^*$
- le jaunissement ou bleuissement est mesuré par  $b^*$
- le paramètre  $L^*$  représenté par l'axe vertical mesure la clarté ou luminosité



**FIGURE 50 : ESPACE COULEUR CIELAB 1976. (174)**

L'évaluation des taches pigmentaires peut également se faire par la prise de photographie au Visia CR® par exemple puis par analyse photo.

Il est possible de les évaluer grâce à un spectrocolorimètre qui se base également sur l'espace couleur CIELAB. (175,176)

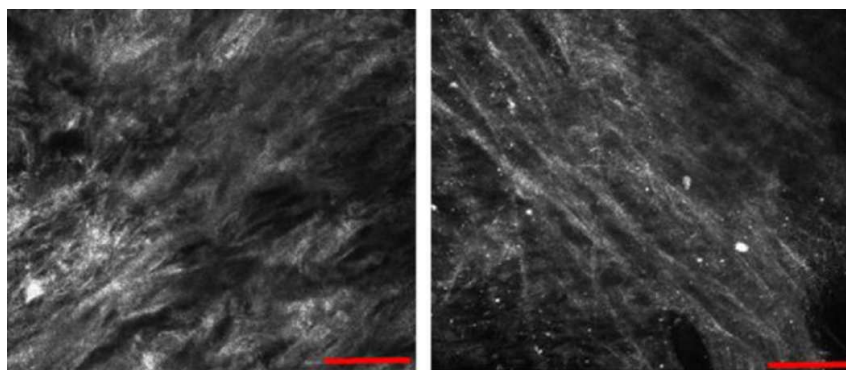
Les spectrocolorimètres ne sont pas spécifiques à l'évaluation de la peau et ils sont notamment utilisés dans les industries textiles ou la création de peinture par exemple. Il se base sur la libération d'une lumière blanche permettant d'éclairer la peau de manière uniforme. La lumière se disperse dans toutes les directions et une partie va venir traverser la peau tandis qu'une autre sera réfléchi. C'est cette dernière qui est évaluée. (177)

Enfin, les variations de couleur de la peau et donc les taches pigmentaires liées à l'âge ou à tout autre facteur environnant peuvent être mesurées par le Vivascope®.

Cet appareil se base sur un troisième mode de fonctionnement reposant sur l'utilisation d'un laser de faible puissance possédant une longueur d'onde de 830 nm, c'est un outil d'imagerie confocale in vivo (RCM). Il permet d'observer les cellules de l'épiderme et des couches superficielles du derme. (178–180)

Sur les images obtenues, le contraste analysé va provenir de la quantité de mélanine contenue dans les cellules étudiées. En effet, la mélanine apporte un contraste plus important entre les cellules et entre les couches de la peau. Hors, plus il y a de mélanine, plus la peau va paraître foncée d'où l'utilité de cet instrument pour l'évaluation des taches pigmentaires.

Cette méthode permet également d'évaluer les fibres de collagène et d'élastine des couches superficielles de la peau. (181)



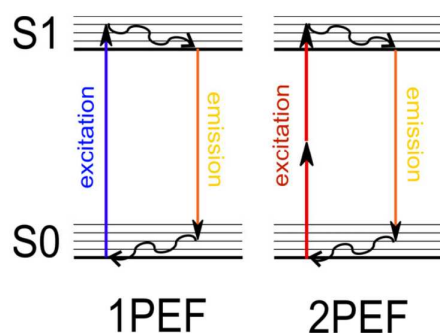
**FIGURE 51 : OBSERVATION DES FIBRES DE COLLAGÈNE PAR VIVASCOPE® AVANT ET APRÈS TRAITEMENT ANTI-ÂGE. (182)**

## C. La matrice extra cellulaire par microscopie multiphotonique

La microscopie multiphotonique est une technique non invasive d'imagerie à haute résolution permettant l'analyse des tissus en profondeur. Ce type de microscopie repose sur l'auto-fluorescence due à l'excitation de deux photons.

En effet, contrairement à la microscopie à fluorescence conventionnelle au cours de laquelle un photon va absorber l'énergie apportée pour que le fluorophore passe à son état excité puis repasse à son état fondamental en émettant un photon fluorescent, dans le cadre de cette technique multiphoton, deux photons sont excités et apportent chacun l'énergie nécessaire pour passer à l'état excité. (173)

Cependant, pour que l'atome soit excité grâce à deux photons au même moment, il faut une grande intensité lumineuse d'où l'application de nombreuses impulsions répétées et sur une très petite zone afin de focaliser l'énergie. (184)

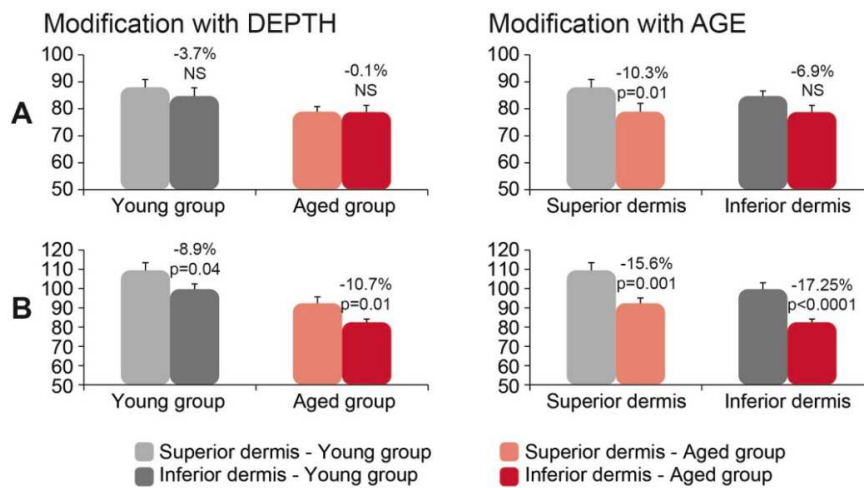


**FIGURE 52 : DIAGRAMME ILLUSTRANT LES PROCESSUS DE FLUORESCENCE CONVENTIONNELLE (1PEF) ET MULTIPHOTON (2PEF). (185)**

Dans le cas de cette méthode, il n'est pas nécessaire d'utiliser de fluorophores exogènes pour observer les fibres de collagène et d'élastine. En effet, l'élastine et le collagène vont présenter une fluorescence naturelle grâce aux liaisons covalentes entre les molécules, bien que le spectre du collagène soit plus proche de l'UV entre 700 et 990 nm que celui de l'élastine entre 700 et 750 nm. (185)

L'analyse de la quantité des constituants d'intérêt repose ensuite sur l'évaluation de l'intensité relative de la fluorescence.

Nous pouvons voir sur les résultats suivants (Figure 53) qu'avec l'âge, il existe une diminution de la quantité de collagène et d'élastine dans la partie supérieure du derme; tandis que les modifications dans le derme profond vont plutôt impacter l'élastine et toutes catégories de volontaires.



**FIGURE 53 : MODIFICATION DU COLLAGÈNE (A) ET DE L'ÉLASTINE (B) EN FONCTION DE LA PROFONDEUR DE LA MESURE ET DE L'ÂGE SUR L'AVANT-BRAS CHEZ 30 VOLONTAIRES. (173)**

# Les méthodes d'évaluation cliniques

Les méthodes d'évaluation instrumentales présentées jusqu'ici sont les outils prioritaires lors de la mise en place d'études pour l'évaluation de la performance d'un produit puisqu'il s'agit de mesures objectives n'étant pas influencées par l'avis du technicien.

Cependant, il arrive que nous ayons besoin de compléter ces mesures par des évaluations cliniques réalisées par des évaluateurs entraînés comme des techniciens experts ou des dermatologues.

En effet, pour certaines revendications risquées ou complexes, il est conseillé de doubler la méthode d'évaluation en couplant un scorage clinique aux méthodes instrumentales.

De plus, certains paramètres ne peuvent pas être évalués par des instruments de mesure, soit par manque d'innovation, soit lorsque le paramètre va avoir un intérêt plus visuel ou tactile.

Dans ce cas, le scorage clinique par échelle d'évaluation ou par Atlas peut être mis en place afin d'évaluer visuellement les paramètres et leur évolution dans le temps.

---

## I. Le scorage clinique par échelle

La première possibilité de scorage réside dans l'évaluation d'un paramètre clinique comme la visibilité des rides par exemple selon une échelle descriptive en 5 ou 10 points. (132,186,187)

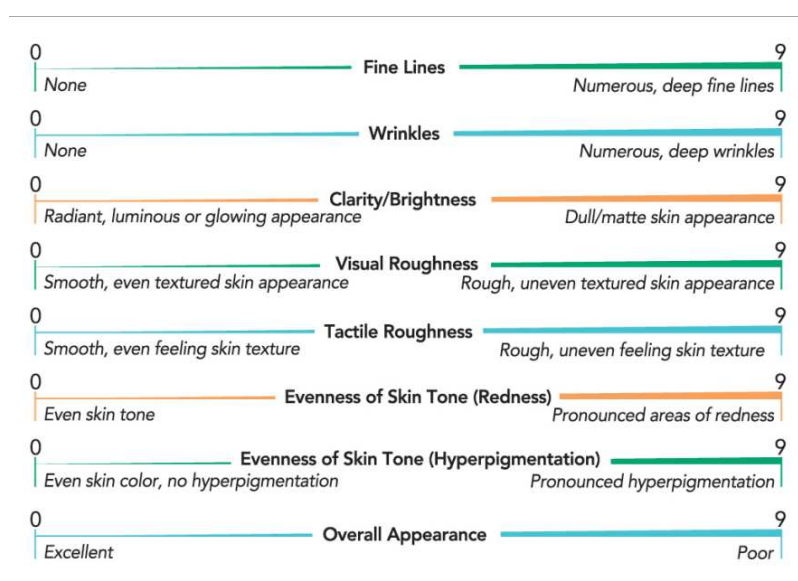
L'évaluation peut être faite par un technicien expert formé à ce genre de scorage, un dermatologue ou par les volontaires eux-mêmes en auto-scorage. (188)

Le principal avantage de cette méthode correspond à la possibilité de scorer tous types de paramètres. En effet, il suffit de pouvoir observer visuellement l'évolution du paramètre pour pouvoir l'évaluer par la méthode du scorage clinique par échelle. En ce sens, il est donc possible d'estimer les différentes rides du visage, l'apparence de la sécheresse cutanée, le relâchement de l'ovale du visage, l'éclat, l'homogénéité du teint, les taches pigmentaires et bien d'autres. (129)

De plus, l'évaluation peut être faite directement sur la volontaire mais également sur photographies.

Dans le cadre de ces tests, nous allons prendre en compte plusieurs éléments : (189,190)

- l'amélioration ou non du paramètre évalué
- la sévérité du paramètre : y a-t-il une ride très marquée ou un pli léger disparaissant après hydratation de la peau par exemple ?
- le pourcentage de sujets répondants (dont la variation correspond au résultat initialement attendu)



**FIGURE 54 : EXEMPLES D'ÉCHELLES DE SCORAGE EN 10 POINTS. (189)**

Les scorages cliniques vont, la plupart du temps, comparer les résultats obtenus avant et après utilisation du produit mais il est également possible d'évaluer les résultats d'une zone traitée en comparaison avec une zone témoin non traitée ou ayant été traitée par placebo ou par un produit de référence.

De plus, il est possible de réaliser plusieurs scorages de paramètres visuels afin d'évaluer un paramètre plus global. Si nous prenons l'exemple de la peau sèche, il est difficile d'évaluer au général une peau sèche car de nombreux paramètres cliniques sont impliqués. Dans ce cas, nous pouvons effectuer des scorages de l'état de desquamation de la peau, ainsi que des rougeurs, de la rugosité et des fissures ou crevasses afin d'obtenir un score de sommes des symptômes spécifiés. (187)

L'inconvénient principal de ce genre d'évaluation clinique réside dans la subjectivité du test. En effet, le scorage clinique étant une évaluation visuelle ou tactile, il repose entièrement sur la perception de l'évaluateur et ne peut donc pas être considéré comme une évaluation objective des signes de l'âge. Afin de pallier cet élément, les scorages cliniques sont souvent réalisés par plusieurs évaluateurs (3 à 5) sur l'ensemble des volontaires pour moyenner les résultats obtenus et s'affranchir des variations entre les experts.

---

## II. Le scorage clinique par Atlas de Bazin

Le scorage clinique ne repose pas que sur des échelles comme vues précédemment. En effet, dans les années 2000, le groupe L'Oréal s'est fortement intéressé au vieillissement cutané et notamment aux signes visuels qu'il peut entraîner. A partir de ces recherches, différents Atlas du vieillissement cutané ont été publiés par Roland Bazin et ses collaborateurs. Ces Atlas sont des échelles photographiques de référence utilisées chez de nombreux prestataires d'études cliniques. (192)

En effet, ils se sont rendus compte après de nombreuses études que le vieillissement cutané n'impactait pas les différentes ethnies de la même manière. Une peau asiatique ne va pas vieillir de la même manière et ne va pas montrer les mêmes signes avec le même indice de gravité qu'une peau caucasienne ou afro-américaine. (193–196)

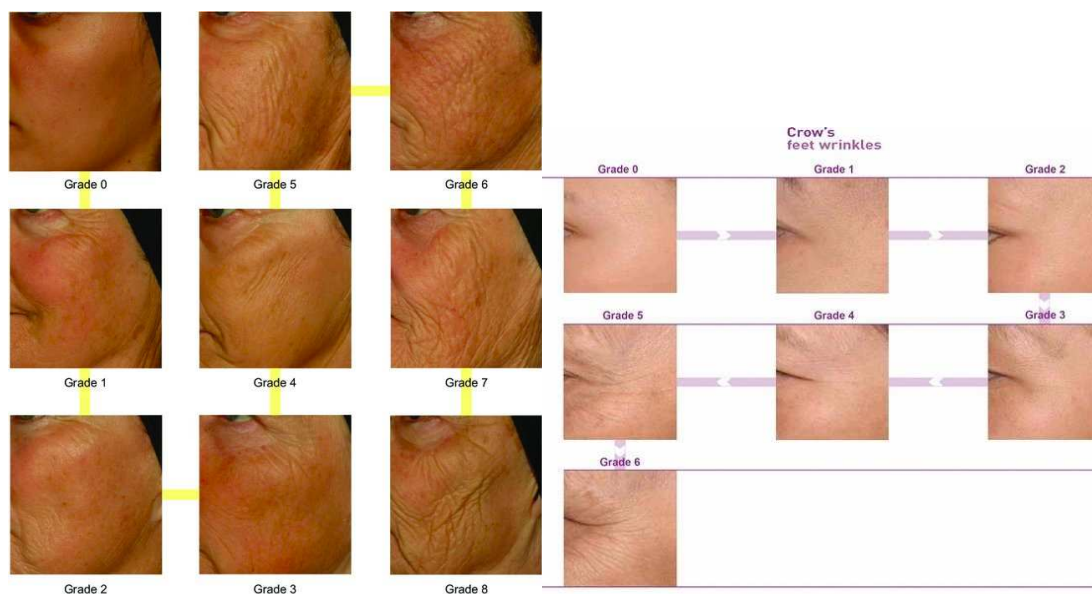
Les atlas sont donc divisés en plusieurs tomes représentant chacun un groupe de population :

- un atlas pour les population caucasiennes
- un atlas pour les populations asiatiques
- un atlas pour les populations afro-américaine
- un atlas pour les populations indiennes



Ces atlas sont ensuite divisés en fonction des signes évalués que ce soit les différents types de rides, le relâchement cutané, l'inhomogénéité du teint. Pour faciliter le scoring des experts ou dermatologues, l'échelle est représentée grâce à des photographies correspondant à des grades d'intensité des paramètres observés.

Une version d'un logiciel 3D a également été ajoutée afin d'avoir une gradation plus fine et donc d'observer des modifications plus subtiles des paramètres.



**FIGURE 55 : EXEMPLE DE L'ÉVALUATION DES RIDES DE LA JOUE PAR L'ATLAS DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ POUR LES POPULATIONS CAUCASIENNES (197) ET DES RIDES DE LA PATTE D'OIE POUR LES POPULATIONS ASIATIQUES (198).**

Dernièrement, un algorithme a été développé afin de scorer des photos des volontaires de tests automatiquement. Cet algorithme est basé sur l'utilisation des atlas publiés ainsi que sur l'évaluation clinique des nombreux experts et dermatologues afin de reproduire de manière fiable les évaluations réalisées par l'homme. (192,199,200)

## Conclusion

Les produits cosmétiques sont présents dans le quotidien de toute la population et le marché des produits anti-âge se développe depuis de nombreuses années maintenant de par le vieillissement de la population. En effet, les hommes et les femmes de nos jours cherchent à prévenir ou corriger les signes de l'âge par de nombreux moyens et l'utilisation de cosmétiques en est la première étape.

Cette thèse avait pour but de montrer que la mise sur le marché d'un produit cosmétique nécessite tout de même des vérifications de la part des entreprises sur l'efficacité de leur produit et que l'utilisation d'allégations diverses est contrôlée afin de ne pas induire en erreur le client.

Effectivement, il ne faut pas oublier que contrairement au médicament, le produit cosmétique n'apporte pas de bénéfice pour la santé humaine et son efficacité est donc limitée sur le corps humain. Malgré tout, il est nécessaire de la prouver par diverses techniques instrumentales ou cliniques afin d'être en accord avec la réglementation européenne et internationale.

De manière à utiliser toujours plus d'allégations innovantes, il est indispensable d'investir et de continuer la recherche dans le domaine de l'évaluation cosmétique tout en continuant la recherche sur la compréhension des mécanismes physiologiques associés au vieillissement cutané puisque bon nombre de ces derniers ne sont pas encore complètement identifiés.

Par leur identification et leur compréhension, il serait par la suite possible de développer de nouvelles méthodes de tests en combinant également les tests in vitro réalisés sur cellules et les tests ex vivo réalisés sur explant de peau ou peau reconstruite.

# Bibliographie

1. Pyramide des âges | Insee [Internet]. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381472>
2. Bedford JL, Johnson CS. Societal Influences on Body Image Dissatisfaction in Younger and Older Women. J Women Aging. 17 avr 2006;18(1):41-55.
3. Noel M. La perception de soi au cours du vieillissement: approche normale et pathologique à travers l'étude de la chute. :261.
4. Dalgalarondo S, Hauray B. Interpréter son vieillissement. Gerontol Soc. 6 nov 2015;37148(1):23-34.
5. Halliwell E, Dittmar H. A Qualitative Investigation of Women's and Men's Body Image Concerns and Their Attitudes Toward Aging. Sex Roles. déc 2003;49(11/12):675-84.
6. Khavkin J, Ellis DAF. Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology. Facial Plast Surg Clin N Am. 1 mai 2011;19(2):229-34.
7. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 oct 2009;136:S247-51.
8. Bonté F, Girard D, Archambault JC, Desmoulière A. Skin Changes During Ageing. Subcell Biochem. 2019;91:249-80.
9. McKnight G, Shah J, Hargest R. Physiology of the skin. Surg Oxf. janv 2022;40(1):8-12.
10. L'importance des céramides pour la peau [Internet]. [cité 22 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.labo-lestum.fr/conseils/limportance-des-ceramides-pour-la-peau-n18>
11. Laverdet B, Girard D, Desmoulière A. Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. Actual Pharm. déc 2018;57(581):20-3.
12. Twarog C. Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs. 2017.

13. Pierard GE, Franchimont C, Lapiere ChM. Le vieillissement, son expression au niveau de la microanatomie et des propriétés physiques de la peau. Int J Cosmet Sci. août 1980;2(4):209-14.
14. Pesteil F, Vignaud L, Bonté F, Desmoulière A. Rôles primordiaux des fibroblastes dermiques dans la cicatrisation cutanée. Rev Francoph Cicatrisation. 1 juill 2017;1(3):45-9.
15. Vieillissement\_cutane\_FR.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: [https://institut-servier.com/sites/default/files/publications/Vieillissement\\_cutane\\_FR.pdf#page=13](https://institut-servier.com/sites/default/files/publications/Vieillissement_cutane_FR.pdf#page=13)
16. Rorteau J, Chevalier FP, Fromy B, Lamartine J. Vieillissement et intégrité de la peau: De la biologie cutanée aux stratégies anti-âge. médecine/sciences. déc 2020;36(12):1155-62.
17. Callaghan TM, Wilhelm KP. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part 2: Clinical perspectives and clinical methods in the evaluation of ageing skin. Int J Cosmet Sci. 2008;30(5):323-32.
18. Li X. Anti-aging cosmetics and its efficacy assessment methods. IOP Conf Ser Mater Sci Eng. 16 juill 2015;87:012043.
19. Robert L, Labat-Robert J, Robert AM. Physiology of Skin Aging. Clin Plast Surg. janv 2012;39(1):1-8.
20. Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies RM. Skin ageing. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. août 2011;25(8):873-84.
21. Lowry W. Its written all over your face: The molecular and physiological consequences of aging skin. Mech Ageing Dev. sept 2020;190:111315.
22. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. Int J Cosmet Sci. avr 2008;30(2):87-95.
23. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. Cell. 6 juin 2013;153(6):1194-217.
24. Glogau RG. PHYSIOLOGIC AND STRUCTURAL CHANGES ASSOCIATED WITH AGING SKIN. Dermatol Clin. oct 1997;15(4):555-9.

25. Démarchez M. Le vieillissement cutané [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2012 [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article65>
26. Fitzpatrick TB. The Validity and Practicality of Sun-Reactive Skin Types I Through VI. Arch Dermatol. 1 juin 1988;124(6):869-71.
27. Le Douget A. Enquête sur le scandale de la poudre Baumol 1951-1959 - Annick Le Douget. In: Enquête sur le scandale de la poudre Baumol 1951-1959.
28. Huet YA. Santé. Quand la Bretagne mourait du talc pour bébé Baumol [Internet]. Ouest-France.fr. 2016 [cité 22 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/bretagne/orient-56100/sante-quand-la-bretagne-mourrait-de-la-poudre-baumol-4619810>
29. La réglementation des produits cosmétiques et ses évolutions - p13 - N°323-324 - L'Actualité Chimique, le journal de la SCF [Internet]. Société Chimique de France (SCF). [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://new.societechimiquedefrance.fr/numero/la-reglementation-des-produits-cosmetiques-et-ses-evolutions-p13-n323-324/?lang=en>
30. Martin-Bouyer G, Toga M, Lebreton R, Stolley PaulD, Lockhart J. OUTBREAK OF ACCIDENTAL HEXACHLOROPHENE POISONING IN FRANCE. The Lancet. 9 janv 1982;319(8263):91-5.
31. Shuman RM, Leech RW, Alvord EC. Neurotoxicity of hexachlorophene in humans. II. A clinicopathological study of 46 premature infants. Arch Neurol. mai 1975;32(5):320-5.
32. Directive 76/768/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques [Internet]. OJ L juill 27, 1976. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/dir/1976/768/oj/fra>
33. Coiffard L, Couteau C. De l'influence de scandales sanitaires sur la réglementation des produits cosmétiques. Médecine Droit. mars 2017;2017(143):51-5.
34. Article L5131-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000028655292/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028655292/)

35. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. :151.
36. N°323-324 - octobre-novembre 2008 - L'Actualité Chimique, le journal de la SCF [Internet]. Société Chimique de France (SCF). [cité 22 déc 2022]. Disponible sur: <https://new.societechimiquedefrance.fr/numero/n323-324-octobre-novembre-2008/>
37. 14:00-17:00. ISO 22716:2007 [Internet]. ISO. [cité 22 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/standard/36437.html>
38. Bonnes pratiques de laboratoire - ANSM [Internet]. [cité 22 déc 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-laboratoire>
39. Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain.
40. Recommandation Produits cosmétiques V8 (en vigueur le 1er juillet 2019) [Internet]. ARPP. [cité 22 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.arpp.org/nous-consulter/regles/regles-de-deontologie/recommandation-produits-cosmetiques-v8/>
41. Rosholt A. Cosmetic Anti-aging Formulations—International Regulatory Aspects. In 2009. p. 393-408.
42. Règlement (UE) no 655/2013 de la Commission du 10 juillet 2013 établissant les critères communs auxquels les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent répondre pour pouvoir être utilisées Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.
43. Vijayanathan A, Nawawi O. The importance of Good Clinical Practice guidelines and its role in clinical trials. Biomed Imaging Interv J. 1 janv 2008;4(1):e5.
44. GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE.
45. Nobile V. Guidelines on Cosmetic Efficacy Testing on Humans. Ethical, Technical, and Regulatory Requirements in the Main Cosmetics Markets. J Cosmetol Trichology. 7 févr 2016;2:e107.
46. Anti-Aging Claims - Skincare Tests [Internet]. Validated Claim Support. [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.validatedcs.com/consumer-product-testing/anti-aging-claims/>

47. Pensé-Lhéritier AM. Conception des produits cosmétiques: la formulation. Paris: Lavoisier-Tec & doc; 2014.
48. Zoom sur la formulation et les matières premières dans la cosmétique | Mediachimie [Internet]. [cité 17 janv 2023]. Disponible sur: <http://www.mediachimie.org/ressource/zoom-sur-la-formulation-et-les-mati%C3%A8res-premi%C3%A8res-dans-la-cosm%C3%A9tique>
49. LES DIFFÉRENTES FORMES COSMÉTIQUES - PDF Free Download [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/21263636-Les-differentes-formes-cosmetiques.html>
50. Aubry JM, Sebag H, Société Française de Chimie. Groupe Formulation. Journées annuelles. Cahiers de formulation, ISSN 1638-7317. Formulation cosmétique. Cahiers de formulation. Les Ulis, France: EDP sciences; 2005. 181 p.
51. Conception des Produits Cosmétiques – Formulations Innovantes [Internet]. Cosmetic Valley Editions. [cité 17 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.cosmetic-valley.shop/livres-broches/60-conception-des-produits-cosmetiques-formulations-innovantes.html>
52. Ahmed IA, Mikail MA, Zamakshshari N, Abdullah ASH. Natural anti-aging skincare: role and potential. Biogerontology. juin 2020;21(3):293-310.
53. Bjørklund G, Shanaida M, Lysiuk R, Butnariu M, Peana M, Sarac I, et al. Natural Compounds and Products from an Anti-Aging Perspective. Molecules. janv 2022;27(20):7084.
54. Bissett D, Johnson M. Cosmetic Anti-aging Ingredients. Textb Aging Skin. 1 janv 2010;1069-78.
55. Verschoore M, Nielson M. The Rationale of Anti-Aging Cosmetic Ingredients. J Drugs Dermatol JDD. 1 juin 2017;16(6):s94-7.
56. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol. août 2019;36(4):392-7.
57. SUPPLEMENT ARTICLE: Retinol: The Ideal Retinoid for Cosmetic Solutions [Internet]. JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology. [cité 5 févr 2023]. Disponible

sur: <https://jddonline.com/articles/supplement-article-retinol-the-ideal-retinoid-for-cosmetic-solutions-S1545961622S00s4X/>

58. Pasikowska M, Debowska R, Rowny K, Burzynska-Prajzner A, Zielinski K, Winiarski J. 167 Cosmetic application of a new vitamin D derivative – safety and anti-aging efficacy analysis. J Invest Dermatol. 1 oct 2017;137(10, Supplement 2):S221.
59. Buchanan S, Combet E, Stenvinkel P, Shiels PG. Klotho, Aging, and the Failing Kidney. Front Endocrinol. 2020;11:560.
60. Berridge MJ. Vitamin D cell signalling in health and disease. Biochem Biophys Res Commun. 24 avr 2015;460(1):53-71.
61. Wlaschek M, Maity P, Makrantonaki E, Scharffetter-Kochanek K. Connective Tissue and Fibroblast Senescence in Skin Aging. J Invest Dermatol. avr 2021;141(4):985-92.
62. Evaluation of efficacy, tolerability and safety of a novel facial cream containing high level, cholesterol-dominant physiological barrier lipids, for improvement of skin barrier function and signs of aging. J Am Acad Dermatol. mai 2016;74(5):AB26.
63. Moy LS, Moy RL. Glycolic Acid Peels. Dermatol Surg. mai 1996;22(5):419.
64. Acide glycolique : l'actif à associer à un peeling pour une peau parfaite - La Roche Posay [Internet]. La Roche-Posay. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/acide-glycolique-l-actif-a-associer-a-un-peeling-pour-une-peau-parfaite---la-roche-posay/acide-glycolique.html>
65. Houshmand EB. Effect of glycolic acid, phytic acid, soothing complex containing Emulsion on Hyperpigmentation and skin luminosity: A clinical evaluation. J Cosmet Dermatol. 2021;20(3):776-80.
66. Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, Habib H, Hussain F, Khan S, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. Int J Biol Macromol. déc 2018;120(Pt B):1682-95.
67. Price RD, Berry MG, Navsaria HA. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. 2007;60(10):1110-9.



68. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging [Internet]. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.4161/derm.21923?needAccess=true&role=button>
69. Pavicic T, Gauglitz GG, Lersch P, Schwach-Abdellaoui K, Malle B, Korting HC, et al. Efficacy of cream-based novel formulations of hyaluronic acid of different molecular weights in anti-wrinkle treatment. J Drugs Dermatol JDD. sept 2011;10(9):990-1000.
70. Alves A, Sousa E, Kijjoa A, Pinto M. Marine-Derived Compounds with Potential Use as Cosmeceuticals and Nutricosmetics. Molecules. janv 2020;25(11):2536.
71. Fagot D, Pham DM, Laboureau J, Planel E, Guerin L, Nègre C, et al. Crocin, a natural molecule with potentially beneficial effects against skin ageing. Int J Cosmet Sci. août 2018;40(4):388-400.
72. Agrawal S, Adholeya A, Barrow CJ, Deshmukh SK. Marine fungi: An untapped bioresource for future cosmeceuticals. Phytochem Lett. 1 févr 2018;23:15-20.
73. Émulsion cosmétique: définition et composants - Laboratoire INSPHY [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.insphy.com/A-17553-emulsion-cosmetique-definition-et-composants.aspx>
74. Livre Emulsions.indb.
75. Binks BP. Modern Aspects of Emulsion Science. Royal Society of Chemistry; 2007. 443 p.
76. Kale SN, Deore SL. Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review. Syst Rev Pharm. 19 nov 2016;8(1):39-47.
77. Formulation cosmétique, les émulsions - 1.1. Qu'est-ce qu'une émulsion [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: [https://ressources.unisciel.fr/formulation\\_cosmetique/co/1-1.html](https://ressources.unisciel.fr/formulation_cosmetique/co/1-1.html)
78. Zouboulis CC, Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Elewa R, Makrantonaki E. Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. Clin Dermatol. 2019;37(4):365-72.

79. Montenegro L, Turnaturi R, Parenti C, Pasquinucci L. Idebenone: Novel Strategies to Improve Its Systemic and Local Efficacy. *Nanomaterials*. 5 févr 2018;8(2):87.
80. Saunal H, Laget JP, Alvarado DEA, Delonca EH. Influence du processus d'homogénéisation sur la stabilité des émulsions. *Int J Cosmet Sci*. 1982;4(5):207-18.
81. DERMATOP® | Laboratoire Cosderma Bordeaux [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/dermatop.html>
82. Hurley S, Messaraa C, O'Connor C, Metois A, Walsh M, Mc Namee D, et al. DermaTOP Blue and Antera 3D as methods to assess cosmetic solutions targeting eyelid sagging. *Skin Res Technol*. 2020;26(2):209-14.
83. Wang L, Zhang Y, Yi L, Hao X, Wang M, Wang X. Active projection nonlinear  $\gamma$  correction method for fringe projection profilometry. *JOSA A*. 1 nov 2022;39(11):1983-91.
84. Li Y, Qian J, Feng S, Chen Q, Zuo C. Composite fringe projection deep learning profilometry for single-shot absolute 3D shape measurement. *Opt Express*. 31 janv 2022;30(3):3424.
85. Skinexigence - Projection de franges [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.skinexigence.com/fr/projection-de-franges>
86. Lv S, Tang D, Zhang X, Yang D, Deng W, Kemao Q. Fringe projection profilometry method with high efficiency, precision, and convenience: theoretical analysis and development. *Opt Express*. 12 sept 2022;30(19):33515.
87. Primos 3D par projection de franges » Monaderm - Expert de l'évaluation de la peau [Internet]. [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: <http://monaderm.com/produit/primos-3d-par-projection-de-franges/>
88. Breugnot J. Skin surface and volume modeling : clustering and color analysis. 27 juin 2011;
89. Quantirides® [Internet]. Evalulab. [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.evalulab.com/fr/etudes-cliniques-et-revendications/test-efficacite/visioline-vl-650-quantirides/>

90. STATION QUANTIRIDES® | Laboratoire Cosderma [Internet]. 2022 [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/station-quantirides.html>
91. DevML. AEVA-HE<sup>2</sup> [Internet]. EOTECH. 2018 [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://eotech.fr/science-du-vivant/imagerie-3d-haute-resolution/aeva-he/>
92. Shaiek A, Monot M, Rubert V, Cornillon C, Vicic M, Flament F, et al. In vitro and in vivo validation of a new three-dimensional fringe projection-based device (AEVA-HE) dedicated to skin surface mapping. Skin Res Technol. 2023;29(2):e13209.
93. VISIA-CR® | Laboratoire Cosderma Bordeaux [Internet]. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/visiar-cr.html>
94. VISIA-CR | Canfield Scientific [Internet]. [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.canfieldsci.com/imaging-systems/visia-cr/>
95. Visia CR [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.esthetec.fr/visia-cr.html>
96. Dzwigalowska A, Sołyga-Żurek A, Dębowska RM, Eris I. Preliminary study in the evaluation of anti-aging cosmetic treatment using two complementary methods for assessing skin surface. Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI. mai 2013;19(2):155-61.
97. Visioscan® VC 98 USB - Dermatoscope vidéo by Courage + Khazaka Electronic | MedicalExpo [Internet]. [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.medicalexpo.fr/prod/courage-khazaka-electronic/product-118318-795672.html>
98. Khan B, Naveed A, Waseem K, Mahmood T, Rasul A, Iqbal M, et al. Visio Scan® VC98, Corneometer MPA 5 and Tewameter MPA 5. Afr J Pharm Pharmacol. 22 janv 2011;6:225-7.
99. Visioscan VC20 plus [Internet]. Dermatest. [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <https://dermatest.com/test-methods/visioscan-vc20-plus/>
100. Skin Topography by VisioScan VC 20plus - MEDELINK [Internet]. 2020 [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <https://medelink.ca/research-devices/topography-and-imaging/sub-page-vc98-usb/>

101. Trojahn C, Schario M, Dobos G, Blume-Peytavi U, Kottner J. Reliability and validity of two in vivo measurements for skin surface topography in aged adults. Skin Res Technol. 2015;21(1):54-60.
102. Brochure\_Visioscan.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.courage-khazaka.de/images/Downloads/Brochures/Wissenschaftlich/Brochure\\_Visioscan.pdf](https://www.courage-khazaka.de/images/Downloads/Brochures/Wissenschaftlich/Brochure_Visioscan.pdf)
103. C-Cube CR – Pixience [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://pixience.com/recherche-clinique/>
104. Etude design produit Pixience C-Cube - EDDS Design - Studio [Internet]. eddsdesign. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://eddsdesign.fr/pf/pixience-camera-c-cube/>
105. Lin WC, Byers RA, Li W, Danby SG, Cork MJ, Matcher SJ. Imaging striae distensae: a comparison between PS-OCT and digital dermoscopy. Biomed Opt Express. 1 juin 2021;12(6):3296-311.
106. C-Cube 2 - Dermatoscope vidéo by Pixience | MedicalExpo [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.medicalexpo.fr/prod/pixience/product-109834-723470.html>
107. Bontozoglou C, Zhang X, Xiao P. Micro-relief analysis with skin capacitive imaging. Skin Res Technol. 2019;25(2):165-70.
108. Zahouani H, Djaghloul M, Vargiolu R, Mezghani S, Mansori MEL. Contribution of human skin topography to the characterization of dynamic skin tension during senescence: morpho-mechanical approach. J Phys Conf Ser. 28 mars 2014;483:012012.
109. Wu Y, Tanaka T. Objective and quantitative measurement of skin micro-relief by image analysis and application in age-dependent changes. Skin Res Technol. 2021;27(6):1072-80.
110. Limbert G, Kuhl E. On skin microrelief and the emergence of expression micro-wrinkles. Soft Matter. 21 févr 2018;14(8):1292-300.
111. Gougeon S, Hernandez E, Chevrot N, Vergne T, Cherel M, Prestat-Marquis E, et al. Evaluation of a new connected portable camera for the analysis of skin

microrelief and the assessment of the effect of skin moisturisers. Skin Res Technol. 2023;29(1):e13190.

112. Lévêque JL. Mesures biomécaniques de la peau. :4.

113. Stroumza N, Bosc R, Hersant B, Hermeziu O, Meningaud JP. Intérêt du cutomètre pour l'évaluation de l'efficacité des traitements cutanés en chirurgie plastique et maxillo-faciale. Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale. avr 2015;116(2):77-81.

114. Cutomètre® Dual MPA 580 » Monaderm - Expert de l'évaluation de la peau [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <http://monaderm.com/produit/cutometre-dual-mpa-580/>

115. <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/cutometre-mpa850.html> [Internet]. 2022 [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/cutometre-mpa850.html>

116. Dobrev H. Use of Cutometer to assess epidermal hydration. Skin Res Technol. 2000;6(4):239-44.

117. Murray BC, Wickett RR. Correlations between Dermal Torque Meter®, Cutometer®, and Dermal Phase Meter® measurements of human skin. Skin Res Technol. 1997;3(2):101-6.

118. <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/dermal-torque-meter.html> [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/dermal-torque-meter.html>

119. Dia-Stron-DTM310-Brochure.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.diastron.com/app/uploads/2017/05/Dia-Stron-DTM310-Brochure.pdf>

120. Canet A. L'élasticité cutanée évaluée grâce au Dermal Torque Meter DTM310 de Diastron [Monaderm] [Internet]. Skinobs. 2015 [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://news.skinobs.com/conseils-d-expert/dossiers-thematiques/lelasticite-cutanee-evaluee-grace-au-dermal-torque-meter-dtm310-de-diastron-monaderm/>

121. Batisse D, Bazin R, Baldeweck T, And. Influence of age on the wrinkling capacities of skin. Skin Res Technol. 2002;8(3):148-54.

122. Ballistomètre BLS 780 » Monaderm - Expert de l'évaluation de la peau [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <http://monaderm.com/produit/ballistometre-bls-780/>
123. Tosti A, Compagno G, Fazzini ML, Villardita S. A ballistometer for the study of the plasto-elastic properties of skin. J Invest Dermatol. sept 1977;69(3):315-7.
124. Woo MS, Moon KJ, Jung HY, Park SR, Moon TK, Kim NS, et al. Comparison of skin elasticity test results from the Ballistometer® and Cutometer®. Skin Res Technol. 2014;20(4):422-8.
125. Jemec GBE, Selvaag E, Ågren M, Wulf HC. Measurement of the mechanical properties of skin with ballistometer and suction cup. Skin Res Technol. 2001;7(2):122-6.
126. SKINFLEX\_PRINCIPLE-PARAMETERS\_AND\_INTERPRETATIONS.pdf [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: [https://orion-techno-lab.com/media/files/SKINFLEX\\_PRINCIPLE-PARAMETERS\\_AND\\_INTERPRETATIONS.pdf](https://orion-techno-lab.com/media/files/SKINFLEX_PRINCIPLE-PARAMETERS_AND_INTERPRETATIONS.pdf)
127. Kearney EM, Messaraa C, Grennan G, Koeller G, Mavon A, Merinville E. Evaluation of skin firmness by the DynaSKIN, a novel non-contact compression device, and its use in revealing the efficacy of a skincare regimen featuring a novel anti-ageing ingredient, acetyl aspartic acid. Skin Res Technol. 2017;23(2):155-68.
128. 2018-06-SkinFlex-Poster-Validation-SED-ALS-DMC-A4.pdf [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://orion-techno-lab.com/media/files/2018-06-SkinFlex-Poster-Validation-SED-ALS-DMC-A4.pdf>
129. Goldberg DJ, Robinson DM, Granger C. Clinical evidence of the efficacy and safety of a new 3-in-1 anti-aging topical night serum-in-oil containing melatonin, bakuchiol, and ascorbyl tetraisopalmitate: 103 females treated from 28 to 84 days. J Cosmet Dermatol. 2019;18(3):806-14.
130. Home [Internet]. easystiff. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.easystiff.com/>
131. Webinar EASYSTIFF 2022 [Internet]. 2022 [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=ajGTooYXdPI>
132. Barel AO, Clarys P, Gabard B. In Vivo Evaluation of the Hydration State of the Skin: Measurements and Methods for Claim Support. In: Elsner P, Maibach HI, Merk

HF, éditeurs. Cosmetics: Controlled Efficacy Studies and Regulation [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 1999 [cité 10 avr 2023]. p. 57-80. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-59869-2\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-59869-2_5)

133. Ferrillo M, Vastarella M, Cantelli M, Mazzella C, Fabbrocini G. Instrumental, clinical and subjective evaluation of the efficacy of a cosmetic treatment for home use. J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatol. 2019;21(4):190-5.

134. Cornéomètre® CM825 » Monaderm - Expert de l'évaluation de la peau [Internet]. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <http://monaderm.com/produit/corneometre-cm825/>

135. Berardesca E, European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO). EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. Skin Res Technol. 1997;3(2):126-32.

136. Berardesca E, Loden M, Serup J, Masson P, Rodrigues LM. The revised EEMCO guidance for the in vivo measurement of water in the skin. Skin Res Technol. août 2018;24(3):351-8.

137. Co r n e o m e t e r ® C M 8 2 5 - C o u r a g e + K h a z a k a E l e c t r o n i c - C a t a l o g u e PDF | Documentation technique | Brochure [Internet]. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <https://pdf.medicaexpo.fr/pdf-en/courage-khazaka-electronic/co-r-n-e-o-m-e-t-e-r-cm-825/118318-238110.html>

138. <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/corneometre-cm825.html> [Internet]. 2022 [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/corneometre-cm825.html>

139. Alanen E, Nuutinen J, Nicklén K, Lahtinen T, Mönkkönen J. Measurement of hydration in the stratum corneum with the MoistureMeter and comparison with the Corneometer. Skin Res Technol. 2004;10(1):32-7.

140. MoistureMeterD Compact [Internet]. Delfin Technologies. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://delfintech.com/products/moisturemeterd-compact/>

141. Mayrovitz HN, Bernal M, Brit F, Desfor R. Biophysical measures of skin tissue water: variations within and among anatomical sites and correlations between measures. Skin Res Technol. 2013;19(1):47-54.

142. Alanen E, Lahtinen T, Nuutinen J. Variational formulation of open-ended coaxial line in contact with layered biological medium. IEEE Trans Biomed Eng. oct 1998;45(10):1241-8.
143. Brochure\_MoistureMap.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.courage-khazaka.de/images/Downloads/Brochures/Wissenschaftlich/Brochure\\_MoistureMap.pdf](https://www.courage-khazaka.de/images/Downloads/Brochures/Wissenschaftlich/Brochure_MoistureMap.pdf)
144. Moisture Map MM100 - Unique Device to Look at Hydration Distribution and Texture Properties [Internet]. 2021 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://medelink.ca/research-devices/stand-alone-devices/moisture-map-mm200/>
145. MoistureMap MM 100 [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.enviroderm.co.uk/products/moisturemap-mm-100>
146. MoistureMap MM 100 - Système d'analyse cutanée topographie du relief cutané by Courage + Khazaka Electronic | MedicalExpo [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.medicalexpo.fr/prod/courage-khazaka-electronic/product-118318-795674.html>
147. Caractérisation cutanée [Internet]. EOTECH. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://eotech.fr/science-du-vivant/caracterisation-cutanee/>
148. Gabard B, Barel AO. Dinamica dell'idratazione cutanea. EMC - Cosmetol Medica E Med Degli Inestetismi Cutanei. 1 janv 2010;7(1):1-7.
149. Mesure de la xérose et de la desquamation - PDF Free Download [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/48147674-Mesure-de-la-xerose-et-de-la-desquamation.html>
150. <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/vapometre.html> [Internet]. 2016 [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/vapometre.html>
151. Rosado C, Pinto P, Rodrigues LM. Comparative assessment of the performance of two generations of Tewameter®: TM210 and TM300. Int J Cosmet Sci. 2005;27(4):237-41.
152. Te w a m e t e r ® T M h e x - Ultimate Measurement of Transepidermal Waterloss and Beyond - Courage + Khazaka Electronic - Catalogue PDF |



Documentation technique | Brochure [Internet]. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <https://pdf.medicalexpo.fr/pdf-en/courage-khazaka-electronic/te-w-m-ete-r-tmh-e-x-ultimate-measurement-transepidermal-waterloss-beyond/118318-251661.html>

153. Elkeeb R, Hui X, Chan H, Tian L, Maibach HI. Correlation of transepidermal water loss with skin barrier properties in vitro: comparison of three evaporimeters. Skin Res Technol. 2010;16(1):9-15.

154. Fluhr JW, Wiora G, Nikolaeva DG, Miséry L, Darlenski R. In vivo transepidermal water loss: Validation of a new multi-sensor open chamber water evaporation system Tewameter TM Hex. Skin Res Technol. 2023;29(4):e13307.

155. Rogiers V. EEMCO Guidance for the Assessment of Transepidermal Water Loss in Cosmetic Sciences. Skin Pharmacol Physiol. 2001;14(2):117-28.

156. Lau-Gillard PJ, Hill PB, Chesney CJ, Budleigh C, Immonen A. Evaluation of a hand-held evaporimeter (VapoMeter®) for the measurement of transepidermal water loss in healthy dogs. Vet Dermatol. 2010;21(2):136-45.

157. De Paepe K, Houben E, Adam R, Wiesemann F, Rogiers V. Validation of the VapoMeter, a closed unventilated chamber system to assess transepidermal water loss vs. the open chamber Tewameter®. Skin Res Technol. 2005;11(1):61-9.

158. VapoMeter [Internet]. Delfin Technologies. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://delfintech.com/products/vapometer/>

159. Un instrument pour mesurer le taux d'évaporation des larmes - Industries Cosmétiques [Internet]. 2021 [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.industries-cosmetiques.fr/un-instrument-pour-mesurer-le-taux-devaporation-des-larmes/>

160. Kikuchi K, Asano M, Tagami H, Kato M, Aiba S. Comparison of the measuring efficacy of transepidermal water loss of a reasonably priced, portable closed-chamber system device H4500 with that of rather expensive, conventional devices such as Tewameter® and Vapometer®. Skin Res Technol. 2017;23(4):597-601.

161. Pinnagoda J, Tupkek RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. Contact Dermatitis. 1990;22(3):164-78.

162. Berg EP, Pascut FC, Ciortea LI, O'Driscoll D, Xiao P, Imhof RE. AquaFlux – A New Instrument for Water Vapour Flux Density Measurement. 2002;

163. AquaFlux™ Model AF200 TEWL Measurement Device [Internet]. Biox Systems Ltd. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.bioxsystems.com/biox-systems-products/aquaflux/>
164. Murphrey MB, Erickson T, Canter T, Rangel SM, Paller AS. Can a handheld device accurately measure barrier function in ichthyoses? *Pediatr Dermatol.* 2020;37(5):860-3.
165. Grinich EE, Topham C, Haynes D, Chung J, Latour E, Simpson EL. Validation of a novel patient-operated device for measuring skin barrier function in atopic dermatitis. *Skin Res Technol.* 2021;27(5):824-30.
166. Biox [Internet]. Electrolab. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.electrolabgroup.com/biox/>
167. Chirikhina E, Chirikhin A, Xiao P, Dewsbury-Ennis S, Bianconi F. In Vivo Assessment of Water Content, Trans-Epidermal Water Loss and Thickness in Human Facial Skin. *Appl Sci.* janv 2020;10(17):6139.
168. Imhof B. AquaFlux TEWL Measurement.
169. Logger JGM, Olydam JI, Woliner-van der Weg W, van Erp PEJ. Noninvasive Skin Barrier Assessment: Multiparametric Approach and Pilot Study. *Cosmetics.* mars 2019;6(1):20.
170. Naouri M. Échographie cutanée haute résolution - High resolution ultrasonography. 2008;
171. <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/dermcup.html> [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/dermcup.html>
172. Velthuis PJ, Jansen O, Schelke LW, Moon HJ, Kadouch J, Ascher B, et al. A Guide to Doppler Ultrasound Analysis of the Face in Cosmetic Medicine. Part 1: Standard Positions. *Aesthet Surg J.* 1 nov 2021;41(11):NP1621-32.
173. Pittet JC, Freis O, Vazquez-Duchêne MD, Périé G, Pauly G. Evaluation of Elastin/Collagen Content in Human Dermis in-Vivo by Multiphoton Tomography—Variation with Depth and Correlation with Aging. *Cosmetics.* sept 2014;1(3):211-21.

174. COLORIMÉTRIE, L'espace CIELAB (1976) ou L\*a\*b\* - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/colorimetrie/3-l-espace-cielab-1976-ou-l-a-b/>
175. UPRtek. Quelle est la différence entre un colorimètre et un spectromètre ? [Internet]. UPRtek. 2021 [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.uprtek.com/fr/blogs/difference-between-colorimeter-and-spectrometer>
176. Li-Tsang CWP, Lau JCM, Liu SKY. Validation of an objective scar pigmentation measurement by using a spectrophotometer. Burns. 1 déc 2003;29(8):779-84.
177. <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/colorimetre-cl400.html> [Internet]. 2022 [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://cosderma.com/lequipement-de-cosderma/colorimetre-cl400.html>
178. VivaScope® 3000 - Système d'imagerie cellulaire automatique by Caliber I.D. | MedicalExpo [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.medicalexpo.fr/prod/caliber-id/product-104256-725745.html>
179. Edwards SJ, Osei-Assibey G, Patalay R, Wakefield V, Karner C. Diagnostic accuracy of reflectance confocal microscopy using VivaScope for detecting and monitoring skin lesions: a systematic review. Clin Exp Dermatol. 1 avr 2017;42(3):266-75.
180. Sauermann K, Clemann S, Jaspers S, Gambichler T, Altmeyer P, Hoffmann K, et al. Age related changes of human skin investigated with histometric measurements by confocal laser scanning microscopy in vivo. Skin Res Technol. 2002;8(1):52-6.
181. Razi S, Bhardwaj V, Ouellette S, Khan S, Azadegan C, Boyd T, et al. Demystifying the mechanism of action of professional facial peeling: In-vivo visualization and quantification of changes in inflammation, melanin and collagen using Vivascope® and ConfoScan®. Dermatol Ther. 2022;35(11):e15846.
182. Bhardwaj V, Fabijanic KI, Cohen A, Mao J, Azadegan C, Pittet JC, et al. Holistic approach to visualize and quantify collagen organization at macro, micro, and nano-scale. Skin Res Technol. 2022;28(3):419-26.
183. Bazin R, Flament F, Colonna A, Le Harzic R, Bückle R, Piot B, et al. Clinical study on the effects of a cosmetic product on dermal extracellular matrix components using a high-resolution multiphoton tomograph. Skin Res Technol Off J Int Soc

- Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI. 1 août 2010;16:305-10.
184. Dufour P, Dufour S, Castonguay A, McCarthy N, Koninck YD. Microscopie à deux photons pour l'imagerie cellulaire fonctionnelle : avantages et enjeux ou Un photon c'est bien... mais deux c'est mieux ! médecine/sciences. 1 oct 2006;22(10):837-44.
185. Strupler M. Imagerie du collagène par microscopie multiphotonique.
186. Nkengne A, Roure R, Rossi AB, Bertin C. The skin aging index: a new approach for documenting anti-aging products or procedures. Skin Res Technol. 2013;19(3):291-8.
187. Serup J. EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring systems. Skin Res Technol. 1995;1(3):109-14.
188. contents\_guideline1.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: [http://www.jcss.jp/en/journal/pdf/contents\\_guideline1.pdf](http://www.jcss.jp/en/journal/pdf/contents_guideline1.pdf)
189. Marin Q, Honda T, Okano Y, Cherel M, Prestat-Marquis E. Comparative analysis of original face and skin-warped average face images for the scoring of skin attributes. Skin Res Technol. 2023;29(4):e13324.
190. An Open Label Clinical Trial of a Multi-Ingredient Anti-Aging Moisturizer Designed to Improve the Appearance of Facial Skin [Internet]. JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://jddonline.com/articles/an-open-label-clinical-trial-of-a-multi-ingredient-anti-aging-moisturizer-designed-to-improve-the-ap-S1545961615P0699X/>
191. de Freitas VMP, Miot HA, Miot LDB, Nogueira MA de S, Yarak S, Ranulfo RT, et al. Development of a clinical scale to assess the severity of striae distensae. Skin Res Technol. 2021;27(4):627-31.
192. Flament F, Jiang R, Houghton J, Zhang Y, Kroely C, Jablonski NG, et al. Accuracy and clinical relevance of an automated, algorithm-based analysis of facial signs from selfie images of women in the United States of various ages, ancestries and phototypes: A cross-sectional observational study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37(1):176-83.

193. Flament F, Bazin R. Influences of age, ethnic group, and skin sites on a provisory skin marking, experimentally induced, in vivo. Skin Res Technol. 2018;24(2):180-6.
194. Flament F, Abric A, Adam AS. Evaluating the respective weights of some facial signs on perceived ages in differently aged women of five ethnic origins. J Cosmet Dermatol. 2021;20(3):842-53.
195. Flament F, Francois G, Qiu H, Ye C, Hanaya T, Batisse D, et al. Facial skin pores: a multiethnic study. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:85-93.
196. Flament F, Coubard O, Cruz R, Flores F. Changes in the eye contour signs due to age among Mexican women. Comparison with women of other ethnic origins. Int J Cosmet Sci. 17 sept 2020;43.
197. Flament F, Bazin R, Laquieze S, Rubert V, Simonpietri E, Piot B. Effect of the sun on visible clinical signs of aging in Caucasian skin. Clin Cosmet Investig Dermatol. 27 sept 2013;6:221-32.
198. Qiu H, Long X, Ye J, Hou J, Senee J, Laurent A, et al. Influence of season on some skin properties: Winter vs. summer, as experienced by 354 Shanghaiese women of various ages. Int J Cosmet Sci. 1 mars 2011;33:377-83.
199. Flament F, Hofmann M, Roo E, Raimbault-Gerard C, Chuberre B, Zhang Y, et al. An automatic procedure that grades some facial skin structural signs: agreements and validation with clinical assessments made by dermatologists. Int J Cosmet Sci. 1 juill 2019;41.
200. Zhang Y, Jiang R, Kezele I, Flament F, Elmozino E, Zhang J, et al. A new procedure, free from human assessment, that automatically grades some facial skin signs in men from selfie pictures. Application to changes induced by a severe aerial chronic urban pollution. Int J Cosmet Sci. 2020;42(2):185-97.

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2022/2023

**Nom : TARTAR**

**Prénom : Océane**

**Titre de la thèse : Evaluation instrumentale et clinique des produits cosmétiques anti-âge**

**Mots-clés : Cosmétique, Evaluation instrumentale, Evaluation clinique, Anti-âge**

---

**Résumé :**

**Les cosmétiques anti-âge se développent fortement avec le vieillissement de la population. Cependant, il est important de prouver les allégations de chacun des produits et des matières premières afin de compléter le dossier d'information produit avant la mise sur le marché.**

**En ce sens, de nombreuses méthodes instrumentales et cliniques sont mises en place pour évaluer les produits. Chacune de ces méthodes va permettre de prouver différentes revendications.**

---

**Membres du jury :**

**Président :** SiEPMANN, Juergen, Professeur de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

**Directrice :** SIEPMANN, Florence, Professeur de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

**Assesseur(s) :** SOREK, Thomas, Titulaire de la Pharmacie Roost Pharma à Roost-Warendin

Et

CASSIN, Florence, Claim manager, Groupe Rocher, Issy-les-Moulineaux

