Les enjeux de la vectorisation et de la pénétration transcutanée pour les actifs cosmétiques

Le Professeur Philippe Humbert est dermatologue et Directeur du Centre d'études et de recherche sur le tégument/CERT CHU de Besançon¹.

Les cosmétiques

1.1. Définition et distinction cosmétique/médicament

La cosmétologie est un sujet qui intéresse tout le monde, mais nous avons une vision différente des cosmétiques selon que nous sommes consommateurs, pharmaciens, médecins, voire même parmi les médecins dermatologues, mais également chercheurs, chimistes, ou en charge de la sécurité.

Les cosmétiques font aujourd'hui partie de notre vie et nous devons les comprendre. Ce chapitre donnera quelques exemples de tous les champs abordés dans le domaine de la cosmétologie par le dermatologue et les laboratoires de recherche universitaire.

La peau, comme cela est montré dans cet ouvrage Chimie, dermo-cosmétique et beauté (EDP Sciences, 2017), est un organe extrêmement complexe qui protège notre organisme ; c'est une structure constituée de différentes couches cellulaires, mais surtout c'est un organe vivant sillonné de vaisseaux, de nerfs. aui possède de nombreuses fonctions dont certaines sont importantes, allant même jusqu'à la fonction immunitaire

Nous allons voir jusqu'où les cosmétiques sont capables d'intervenir pour protéger notre peau (*Figure 1*).

L'Encart « Quelques définitions » rappelle la définition

d'un produit cosmétique et celle d'un médicament.

La différence essentielle entre un cosmétique et un médicament, c'est que le cosmétique est en quelque sorte le médicament de la peau saine. Le cosmétique est un produit destiné à la peau normale. Un cosmétique ne doit pas ou ne peut pas traiter une maladie de peau; c'est le champ des médicaments.

Mais cette définition n'empêche pas qu'une même molécule puisse être un cosmétique, si elle traite le vieillissement par exemple, et aussi un médicament si elle traite une maladie. La différence n'est pas une question de molécule, ce n'est pas une question de forme galénique² (tous les deux, médicament topique et cosmétique, s'appliquent sur la peau), c'est l'objet : la peau saine pour le cosmétique. Un produit

2. Forme galénique : forme sous laquelle un médicament peut être administré au patient (par exemple : pilule, comprimé, solution injectable...).

Figure 1

Image au microscope d'une coupe de peau.

QUELQUES DÉFINITIONS

Produit cosmétique (directive 76/768/CEE)

« 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 » (art. L 5131-2 du CSP).

Médicament (article L. 5111-1 du Code de la santé publique)

On entend par **médicament** toute substance ou composition... ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un **diagnostic médical** ou de **restaurer**, **corriger** ou **modifier** leurs **fonctions organiques**.

cosmétique est utilisé tous les jours et probablement dès le matin avec le dentifrice; c'est un produit destiné à protéger, parfumer, réparer la peau et les muqueuses, et donc à être appliqué sur la peau, sur les muqueuses.

Cependant, on tend progressivement à élargir la notion de peau saine. Faut-il en effet considérer une petite acné d'un adolescent de quatorze ans comme une peau physiologiquement normale ou comme une maladie? C'est pourquoi il existe des cosmétiques qui revendiquent un effet sur les peaux à tendance acnéique.

De même, doit-on considérer que le vieillissement, avec tous ses aspects taches pigmentaires, est une maladie? Le dermatologue appellera cela lentigo³ ou selon les cas kératose séborrhéigue⁴. Doiton considérer que les molécules, pour traiter ces taches pigmentées qui apparaissent avec l'âge, notamment sur le dos des mains, et aui font partie du vieillissement physiologique, sont des produits cosmétiques ou des médicaments dermatologiques?

Le médicament et le cosmétique ont des vocations différentes, mais les mêmes molécules peuvent être concernées, et donc on exigera du cosmétique une grande sécurité. Le cosmétique ne doit pas induire d'effets secondaires. Le médicament est autorisé à avoir des effets secondaires si le rapport bénéfice/risque est important et intéressant. En revanche, le cosmétique, qui ne traite pas une situation qui met la vie en danger, doit avoir les risques minimums.

Annoncer qu'un cosmétique ne doit pas avoir d'effets secondaires n'empêche pas que certains cosmétiques puissent entraîner des réactions anormales immunoallergiques. Mais leur fréquence doit être la plus faible possible.

Cette notion de bénéfice/risque, très intéressante à considérer, est une différence essentielle entre le cosmétique et le médicament.

1.2. Les cosmétiques d'embellissement

Pour le dermatologue, il y a deux grandes familles de cosmétiques : ceux pour l'embellissement et ceux pour le soin. Les cosmétiques d'embellissement, de parure, comme ceux qui colorent les paupières, les cils, les sourcils, qui donnent une couleur à la peau (les fonds de teint), sont intéressants car ils peuvent aussi aider à camoufler des maladies dermatologiques : en effet, rien n'empêche d'utiliser un fond de teint pour cacher une maladie dermatologique, qui par ailleurs sera traitée par un médicament.

Le camouflage cosmétique ou l'embellissement par des cosmétiques est devenu très important dans notre société et fait l'objet de publications

^{3.} Lentigo : maladie due à l'exposition chronique au soleil provoquant des taches sur la peau semblables à des taches de rousseur.

^{4.} Kératose séborrhéique : maladie bénigne caractérisée par l'apparition de petites verrues de couleur noires ou marrons sur la peau.

scientifiques⁵, car les personnes auiourd'hui sont sensibles à l'évolution de la couleur de leur peau. Ce qui caractérise la différence entre une peau jeune d'une adolescente de guinze à dixhuit ans et une peau plus âgée va être l'hétérogénéité de la couleur de la peau. Si on met une grand-mère et sa petitefille l'une à côté de l'autre. on voit que la jeune fille a une peau très homogène, une couleur uniforme, alors que la personne plus âgée aura des zones brun foncé, des zones rouges, des zones blanches.

5. Observations visuelles de la variation des distributions de couleur de la peau du visage chez la femme: Fink B. et coll. (2008). Visual attention to variation in female facial skin color distribution. J Cosmet Dermatol. 7: 155-61 : L'effet de l'âge sur la couleur de la peau et l'hétérogénéité sur quatre groupes : Rigal J. et coll. (2010). The effect of age on skin color and color heterogeneity in four ethnic groups, Skin Res Technol, 16: 168-78; Camouflage cosmétique : Antoniou C., Stefanaki C. (2006). Cosmetic camouflage, J Cosmet Dermatol, 5: 297-301.

L'un des intérêts des cosmétiques de camouflage sera donc d'uniformiser la couleur de la peau, et le premier antivieillissement à utiliser est un fond de teint ou une crème teintée. qui donne forcément une apparence plus jeune. Des appareils mesurent auiourd'hui cette hétérogénéité de la couleur de la peau pour mettre au point des cosmétiques adaptés. La Figure 2 montre clairement que jeune ou plus âgé, un visage maquillé a un aspect beaucoup plus attractif et beaucoup plus ieune.

1.3. Les cosmétiques de soin

Aux côtés des cosmétiques d'embellissement, il y a la famille des cosmétiques de soin qui doit être active. Pendant longtemps, on a cru que les cosmétiques ne pouvaient pas être actifs, et c'est encore le cas pour de nombreux médecins dermatologues, car même dans ce domaine médical, on méconnaît le fait que les cosmétiques passent à travers la peau et ont des effets biologiques, parce que la définition dit « Le cosmétique



Figure 2

est un produit destiné à être appliqué sur la peau ».

Mais un produit peut être appliqué sur la peau et pénétrer dans la peau comme le montrent les chapitres de cet ouvrage *Chimie, dermo-cosmétique et beauté*, consacrés au traitement des pathologies par voie topique.

On voit donc de plus en plus des industriels des cosmétiques, qui, il y a à peine vingt ans, n'osaient pas revendiquer des effets biologiques de leurs produits, venir dans les colloques pour montrer un effet en profondeur d'un actif cosmétique sur le fibroblaste voire même sur l'adipocyte.

Comment imaginer qu'une crème cosmétique anticellulite (cellulite considérée comme un fait physiologique et non pas pathologique) puisse être active si elle ne pénètre pas au moins jusqu'à un ou deux centimètres de profondeur pour aller agir jusqu'à l'hypoderme⁸?

La Figure 3 présente un autre exemple de besoin de cosmétique de soin : il s'agit de la réparation par un cosmétique de lèvres gercées. C'est un cosmétique parce qu'on considère que les lèvres gercées ne sont pas une pathologie mais un effet de dessèchement ou un effet de vieillissement.

Un cosmétique peut donc pénétrer à travers la peau pour



Figure 3

Lèvres gercées justifiant le besoin d'un cosmétique de soin.

avoir des effets biologiques, et ce n'est pas parce qu'il pénètre qu'il doit être considéré comme un médicament. Ce passage à travers la peau est suivi par des méthodes pharmacologiques. La microdialyse9 (Figure 4) est une méthode invasive¹⁰ qui permet de mesurer in vivo chez un individu la pénétration d'un cosmétique : il suffit d'introduire la sonde de microdialvse dans la peau, d'appliquer sur la peau le produit cosmétique, et d'analyser ce qui se passe à l'intérieur du derme¹¹ pour évaluer la pénétration.

La Figure 5 montre l'importance de la formulation (voir aussi le Chapitre de J.-M. Aubry dans Chimie, dermo-cosmétique et beauté)



Figure 4

Mesure de la pénétration d'un actif cosmétique par un dispositif de la microdialyse.

^{6.} Fibroblaste : cellule de soutien dans le derme responsable de l'élasticité et de la cohésion de la peau.

^{7.} Adipocyte : cellule de stockage de la graisse.

^{8.} Hypoderme : troisième couche la plus profonde de la peau après l'épiderme et le derme.

^{9.} Microdialyse: technique dans laquelle on introduit dans la peau une sonde semi-perméable (perméable à l'eau et aux petits composés), afin de mesurer selon un gradient de concentration la présence de la molécule recherchée.

10. Méthode invasive: méthode qui nécessite une lésion de l'organisme, plus qu'une simple prise de sang ou injection.

^{11.} Derme : deuxième couche de la peau, avant l'hypoderme.

sur la pénétration d'un actif : deux produits cosmétiques sont appliqués en surface, ils contiennent tous les deux le même actif. mais avec une formulation différente. Au bout de trois heures, on observe une pénétration importante de cet actif cosmétique, mais avec une pénétration plus importante pour l'un des deux produits. Comme cela est expliqué dans le Chapitre de J.-M. Aubry, cette différence est liée à la formulation, aux ingrédients au sein desquels se trouve la molécule active. De nombreux chercheurs travaillent sur la formulation qui va faciliter ou non la pénétration de l'actif dans la peau.

Les cosmétiques pénètrent dans la peau mais leur activité doit pouvoir être démontrée avec des méthodes scientifiques. Pendant longtemps, la faiblesse de la cosmétologie a été d'appuyer ses revendications sur des évaluations qui n'étaient pas scientifiquement rigoureuses. Aujourd'hui, en médecine comme en cosmétique, si l'on veut évaluer l'effet d'un produit, il faut toujours avoir une zone de comparaison. Il ne suffit plus de tester

un produit en mesurant un avant et un après, il convient de le comparer en même temps à un placebo, qui sera le cosmétique sans les actifs.

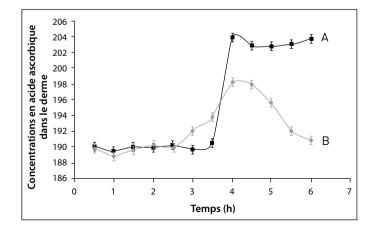
Cette méthodologie est appliquée pour étudier l'action antivieillissement d'un actif cosmétique (Figure 6). La peau avant traitement est une peau âgée (Figure 6A). Il suffit de plisser cette peau pour v voir des sillons allant tous dans la même direction. Ces sillons témoignent de ce qu'on appelle l'isotropie¹² de la peau. Un produit cosmétique capable de traiter en profondeur le derme et de stimuler le fibroblaste¹³ sera capable de transformer

12. Isotropie : caractère d'un milieu dont les propriétés ne dépendent pas des différentes directions de l'espace.

13. Fibroblaste : souvent surnommés « cellules de soutien », les fibroblastes sont présents dans les nombreux tissus conjonctifs de l'organisme : dans la peau, les tendons, le cartilage, etc. Les fibroblastes jouent des rôles importants dans l'organisme : chargés de synthésier les autres cellules formant les tissus conjonctifs, ils sécrètent aussi des substances luttant contre certains virus et bactéries.

Figure 5

Influence de la formulation d'un cosmétique sur l'évolution de la concentration en actif dans la peau au cours du temps : passage transcutané de l'acide ascorbique à partir d'un sérum (A) et d'une crème (B).



en deux ou trois mois cette peau âgée en une peau plus jeune (Figure 6B), et au bout de six mois en une peau encore plus jeune (Figure 6C). Si ce n'était qu'un effet hydratant de surface, cet effet serait visible dans les quinze premiers jours, mais un effet qui se poursuit au-delà d'un mois, deux mois, trois mois, jusqu'à six mois, signifie que des fonctions biologiques ont été mises en œuvre avec ce cosmétique.

L'effet biologique de cet actif cosmétique est confirmé par l'étude des biopsies¹⁴. Sur l'image en microscopie électronique des fibres de collagène¹⁵ du derme (*Figure 7A*), on voit qu'avant traitement, les fibres de collagène sont peu abondantes et dispersées, la cellule – ici le fibroblaste – est très peu active. Le faisceau de collagène est reconstitué et le fibroblaste réactivé après six mois de traitement par ce cosmétique (*Figure 7B*).

L'activation de la cellule de fibroblaste après traitement est confirmée : sur son image de microscope électronique (*Figure 8B*), le noyau, qui apparaît comme plurinucléé,

15. Collagène : protéine responsable de la cohésion des tissus.

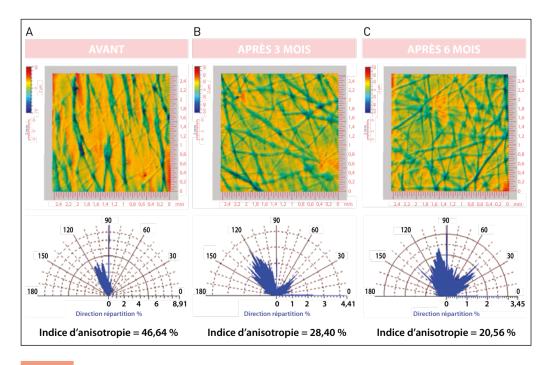


Figure 6

Effet antivieillissement en profondeur d'un actif cosmétique : évolution de l'indice d'anisotropie : A) avant traitement ; B) au bout de trois mois ; C) au bout de six mois. Relief analysé par le Pr. H. Zahouani (Lyon).

^{14.} Biopsie : prélèvement d'un tissu humain pour l'examiner au microscope.

Figure :

Reconstitution des faisceaux de collagène et activation du fibroblaste par traitement cosmétique: image de microscopie électronique du derme: A) avant traitement (les fibres de collagène sont dispersées et le fibroblaste est peu actif); B) après six mois de traitement (le fibroblaste est très actif, produisant d'importants faisceaux de collagène).

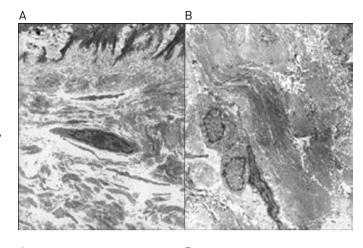


Figure 8

Image de microscopie électronique du derme par traitement cosmétique antivieillissement : A) avant traitement ; B) après six mois de traitement ; on observe la présence de noyaux de fibroblastes polynucléés, témoignant d'une grande activité cellulaire.

témoigne d'une chromatine¹⁶ très active. Et si l'on observait l'intérieur de la cellule, on pourrait y voir de nombreuses mitochondries¹⁷, appareil de Golgi¹⁸, témoignant de son activité. Cette cellule fibroblastique activée produira jusqu'à 30 %

16. Chromatine : substance servant à générer les chromosomes dans le noyau des cellules ; elle est composée d'ADN et d'ARN.

17. Mitochondries : présentes dans chaque cellule, elles sont responsables de la respiration cellulaire, du stockage de l'énergie et de certaines substances.

18. Appareil de Golgi : unique pour chaque cellule, il permet le passage des molécules à travers la membrane cellulaire.

de collagène en plus au bout de six mois d'application de ce produit cosmétique, ce qui est donc très intéressant pour le traitement du vieillissement.

Ces études ont fait l'objet d'une publication en 2000 dans l'une des plus grandes revues médicales de recherche dermatologique¹⁹:

19. Nusgens B.V., Humbert P., Rougier A., Colige A.C., Haftek M., Lambert C.A., Richard A., Creidi P., Lapière C.M. (2001). Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis, *J Invest Dermatol*, 116: 853-9.

c'était la première fois qu'un cosmétique avait les honneurs d'un tel journal scientifique, démontrant à la fois par des méthodes cliniques et biologiques l'efficacité d'un actif cosmétique.

L'Encart « Liste indicative des catégories de produits de cosmétiques » donne les principales formes de cosmétiques, et on peut voir que le domaine est énorme : des crèmes, des émulsions²⁰, des lotions, des gels, des huiles, des masques, des fonds de teint, des poudres, des savons, des lotions nettoyantes, des produits de maquillage, de démaquillage, des produits dentaires, des produits pour les ongles, pour l'hygiène intime, pour se protéger du soleil, etc.

20. Émulsion : système formé par la dispersion de fines gouttelettes d'un liquide dans un autre, les deux liquides étant immiscibles.

LISTE INDICATIVE DES CATÉGORIES DE PRODUITS DE COSMÉTIQUES

Crèmes, émulsions, lotions, gels, huiles pour la peau

Masques de beauté

Fonds de teint (liquides, pâtes, poudres)

Poudres pour maquillage

Poudres à appliquer après le bain

Poudres pour l'hygiène corporelle et autres poudres

Savons de toilette, savons déodorants et autres savons

Parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne

Préparations pour le bain et la douche

Dépilatoires

Déodorants et anti-sudoraux

Produits de soin capillaire

Teintures capillaires et décolorants

Produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation

Produits de mise en plis

Produits de nettoyage (lotions, poudres, shampoings)

Produits d'entretien pour la chevelure

Produits de coiffage (lotions, laques, brillantine)

Produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits)

Produits de maquillage et démaquillage

Produits destinés à être appliqués sur les lèvres

Produits pour soins dentaires et buccaux

Produits pour soin et maquillage des ongles

Produits pour soins intimes externes

Produits solaires

Produits de bronzage sans soleil

Produits permettant de blanchir la peau

Produits antirides

2 Les enjeux de la cosmétologie

Les enjeux de la cosmétologie sont socialement et économiquement très importants. Aujourd'hui on ne peut pas vivre dans nos civilisations sans cosmétiques. Et même dans les pays en voie de développement, une des priorités d'une femme après avoir nourri ses enfants sera la parure, ou de se protéger la peau du soleil ou de l'environnement.

2.1. Classification des cosmétiques

Les cosmétiques peuvent être classés selon leurs effets ou selon leurs origines.

2.1.1. Classification selon les effets

Le premier effet d'un cosmétique est avant tout d'être hydratant. Une peau déshydratée perd ses propriétés de défense, de souplesse, ses propriétés mécaniques. La peau est une enveloppe qui se dessèche. Plus la peau se dessèche, plus elle devient hydrophobe : une peau sèche n'aime pas l'eau. Ce serait tellement simple, lorsqu'on a une peau sèche, de se tremper dans un bain pour l'hydrater, mais il faut l'éviter car la peau va se déshydrater davantage. Pour réhydrater une peau sèche, il faut lui apporter des cosmétiques qui contiennent des émulsions ou des substances grasses (Tableau 1).

Il existe différentes façons d'hydrater la peau et donc de renforcer sa fonction barrière qui nous empêche de perdre notre eau, ce qui est très important quand on sait que 70 % de notre corps est de l'eau et que cette eau pourrait disparaître si cette barrière n'existait pas. Cette fonction barrière limite la perte en eau transcutanée à 500 g/jour, soit ½ litre d'eau, sans compter la sueur et l'eau perdue par la respiration ou dans les urines.

Les cosmétiques anti-âge agissent de différentes manières : stimuler la fabrication de collagène ou d'acide hyaluronique²¹, avoir des effets antioxydants, camoufler les effets de l'âge et dépigmenter les taches pigmentées, agir sur les cernes. Par exemple pour agir sur les cernes, il faut comprendre que ceux-ci sont en partie dus à un ralentissement du flux sanguin dans les paupières, et les cosmétiques doivent donc agir sur la stimulation du flux sanguin au niveau de la peau. Les cosmétiques sont aussi des amincissants, et il existe des actifs qui raffermissent le corps. D'autres produits sont blanchissants et homogénéisent la couleur de la peau. ou régulateurs de la séborrhée²². Mais bien sûr. un état hyperséborrhéigue qui dépasse les attentes d'un cosmétique doit faire l'objet d'une prise en charge médicale avec des médicaments (voir le Chapitre de C. Bouix-Peter dans Chimie. dermo-cosmétique et beauté).

^{21.} Acide hyaluronique : constituant naturel du derme, qui agit comme éponge en captant et maintenant l'eau, participant à l'hydratation et la cohésion des tissus. Sa qualité et sa quantité diminuent avec l'âge, c'est pourquoi de nombreux produits cosmétiques contiennent de l'acide hyaluronique, ainsi que les produits de comblement des rides.

22. Séborrhée : augmentation anormale de la sécrétion de sébum, rendant la peau grasse.

À cette longue liste il faut ajouter les antioxydants, avec les anti-radicalaires, et les anti-inflammatoires, ainsi que tous les produits pour les phanères (cheveux et ongles) lorsqu'ils sont abimés de manière physiologique et non pathologique.

2.1.2. Classification selon les origines

On peut aussi classer les cosmétiques selon leur origine : origine marine, biotechnologique (avec utilisation de micro-organismes) ou synthétique. Aujourd'hui on s'intéresse beaucoup aux cosmétiques d'origine végétale, et aussi à ceux d'origine marine, néanmoins sans méconnaitre tout l'intérêt des cosmétiques d'origine chimique, qui ont fait la preuve de leur intérêt et de leur efficacité.

Les hydratants	Humectants et rétenteurs d'eau (glycérol, acide hyaluronique) Régulateurs de la perte insensible en eau (PIE) (réparation de la barrière cutanée) : sphingolipides, céramides, lécithine Occlusifs (huile, baume, beurre de karité)
Les anti-âges	Les antirides (AHA, rétinol, peptides de type matrikine) Régénérants du tissu (diterpènes, triterpènes, isoflavone) Anti-poches (complexes multi-actifs) Anti-cernes (idem) Raffermissants du visage Lissants du relief cutané Relaxants (musculaires, nerveux) Tenseurs (protéine végétale, marine) Améliorateurs de l'éclat du teint Nutritifs, vitamines
Les aminicissants	Lipolytiques Inhibiteurs de la lipogénèse Inhibiteurs de la différentiation adipocytaire Anti-cellulite Actifs drainants Raffermissants du corps
Les blanchissants	Éclaircisseurs du teint Inhibition du bronzage Réduction des taches de sénescence
Les régulateurs de la séborrhée	Anti-peau à tendance acnéique Matifiants Stimulateurs de la séborrhée sur peau ultra-sèche
Les antioxydants	Anti-radicalaires Anti-irritants/anti-inflammatoires
Les actifs capillaires	Stimulateurs de la croissance du cheveu Anti-chute Anti-repousse-poils

2.2. La protection de la peau

2.2.1. Protéger la peau vis-à-vis de l'environnement

Les agressions de la peau par l'environnement, selon les saisons, le climat, ou selon la pollution, intéressent aujourd'hui de plus en plus les laboratoires cosmétiques, car on sait que la pollution ajoute ses effets à ceux du soleil pour favoriser ce qu'on appelle l'héliodermie ou le photo-vieillissement. La peau doit notamment être protégée de la pollution par les métaux lourds, par l'ozone, et par toutes ces molécules qui l'abiment

Elle doit être protégée des infections, avant qu'il n'y ait la maladie infectieuse. C'est aussi le champ d'action des cosmétiques que d'augmenter les défenses immunitaires de la peau. Par exemple,

UVC

100 nm - 290 nm

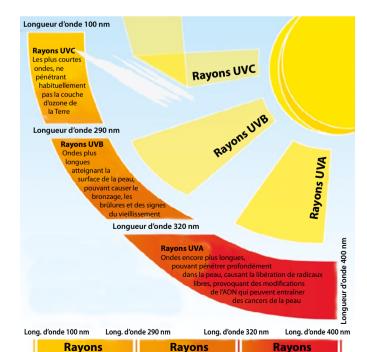
l'utilisation régulière de produits cosmétiques diminue le risque ultérieur de voir apparaître des cancers cutanés de par la photo-protection que ces cosmétiques peuvent induire, mais aussi parce qu'on renforce indirectement les fonctions de protection immunitaire de la peau. Utiliser des cosmétiques a certainement des bénéfices immédiats et aussi des bénéfices à plus long terme.

2.2.2. Protéger la peau du soleil

Le plus gros facteur d'agression de la peau a été considéré ces dernières années comme étant les rayons solaires ultraviolets : les UVA et les UVB (Figure 9). Ces UV sont distribués pour moitié en été et pour moitié les trois autres saisons. Donc il faut aussi se protéger

UVA

320 nm – 400 nm



UVB

290 nm – 320 nm

Figure 9

Les effets des différents rayons UV sur la peau.

des UV au printemps, en hiver ou en automne, car durant ces trois saisons nous recevons la moitié des UV de l'année S'exposer aux UV n'est pas seulement s'exposer sur une chaise longue au bord d'une piscine, c'est aussi être dehors dans la rue et aller faire ses courses, c'est être exposé au soleil. L'exposition, c'est aussi travailler à côté d'une fenêtre. voire même toute la journée face à un ordinateur, qui luimême diffuse des UV. Nous sommes donc en permanence exposés aux UV, sauf dans une salle où tout est fermé, mais encore v a-t-il les néons!

Cette exposition aux UV entraîne des dégâts significatifs sur la peau, comme on le voit dans le cas de cette institutrice qui, durant toute sa carrière, a fait ses cours dans la même salle de classe où se trouvaient sur sa gauche les fenêtres (Figure 10). Sur le côté gauche de son visage (Figure 10A), le vieillissement est apparu plus vite avec les signes qui témoignent des agressions du soleil sur la peau.

L'équipe du CERT a pu constater les mêmes signes de photo-vieillissement sur des personnes qui travaillaient pendant vingt ans en exposant au soleil tout ou partie du visage : il s'agissait de chauffeurs de poids lourds, de visiteurs médicaux ou de chauffeurs de taxi (Figure 11). L'effet unilatéral d'un photo-vieillissement est mis en évidence sur les visages, sur lesquels on voit clairement que le coté exposé de facon plus importante aux rayons du soleil est beaucoup plus ridé que l'autre côté.

Si on reconstitue le visage de la Figure 11B d'une part avec la moitié qui était la moins altérée et d'autre part avec la moitié exposée au soleil (Figure 12), et si l'on demande à des observateurs l'âge de cette personne, on donne cinq à sept ans de plus au visage exposé au soleil. Ce photovieillissement est maintenant étudié et mesuré (voir le Chapitre de L. Marrot dans Chimie, dermo-cosmétique et beautél.

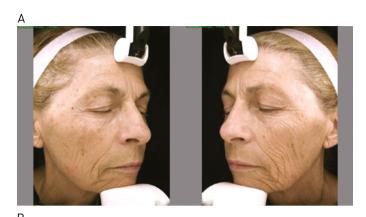




Figure 10

Photo-vieillissement du visage d'une institutrice dans une salle exposée unilatéralement au soleil : A) profil gauche ayant été exposé au soleil ; B) profil droit non exposé et moins vieilli.

Source : courtoisie du Pr. Moulin (Lyon) : Moulin et coll. (1994). Arch Dermatol Venereol, 121 : 721-23.



Les effets à long terme (une vingtaine d'années) de l'exposition au soleil, mettant en évidence un effet unilatéral.

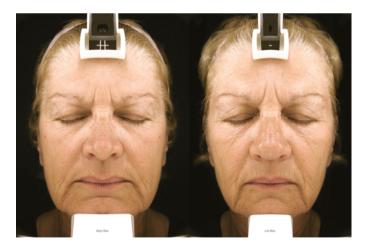
Source: courtoisie de la société Skinexigence. Mac-Mary et coll. [2010]. Assessment of cumulative exposure to UVA through the study of asymmetrical facial skin aging, Clin Interv Aging, 5: 277-84.



Figure 12

S'exposer une vingtaine d'années au soleil fait vieillir de cinq à sept ans. À gauche : visage reconstitué à partir de la moitié non exposée au soleil ; à droite, visage reconstitué à partir de la moitié exposée au soleil.

Source : courtoisie de la société Skinexigence.



2.3. Corriger les défauts cutanés liés au tabagisme

Le tabagisme est un autre facteur important d'endommagement de la peau, et les campagnes de prévention du tabagisme, notamment aux États-Unis, s'appuient sur les modifications esthétiques liées au tabac. Prenons l'exemple de deux jumelles : l'une qui fume, l'autre qui ne fume pas. Les études montrent que les effets nocifs du tabagisme sur

la peau sont visibles tant au niveau de la texture de la peau, du relief, des rides profondes, qu'au niveau de l'éclat qui a disparu²³. On note aussi que des effets nocifs du même type sont visibles sur les cheveux, sur les dents, ou sur d'autres aspects.

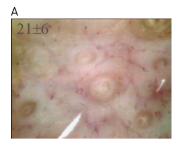
Quand on mesure la vascularisation de la peau des personnes qui fument, on constate qu'il y a beaucoup moins de vaisseaux présents dans la peau d'un fumeur (Figure 13A), que le derme est beaucoup plus compact, et que la peau est beaucoup plus jaune que celle du non-fumeur (Figure 13B). Pour corriger ces défauts, on peut proposer d'arrêter le tabagisme, mais aussi d'utiliser des cosmétiques qui freinent ces effets. On pourrait par exemple proposer des cosmétiques pour stimuler la microcirculation et apporter notamment des antioxydants qui sont consommés par les personnes qui fument.

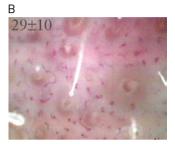
2.4. Parer et embellir la peau

2.4.1. En s'adaptant aux différentes origines ethniques

La cosmétique doit s'intéresser aux origines ethniques. La peau ne vieillit pas de la même façon selon qu'on est asiatique ou européen (voir aussi le *Chapitre de S. Del Bino* dans *Chimie, dermocosmétique et beauté*). C'est pourquoi, de plus en plus, les pays asiatiques et les pays sud-américains demandent que les produits cosmétiques soient testés sur leur propre

23. Doshi D.N. *et coll*. (2007). Smoking and skin aging in identical twins, *Arch Dermatol*, 143: 1543-6.





population car les attentes ne sont pas les mêmes. Quand on regarde l'effet du vieillissement sur ces différentes populations, on voit que si les taches sont un signe de vieillissement chez une personne asiatique, ce sont les rides qui seront la préoccupation d'une personne européenne²⁴.

2.4.2. Selon le mode de vie

Le mode de vie, et notamment le stress, l'alimentation, le sommeil, le tabac, les souffrances morales ou psychiques, sont des facteurs importants de l'aspect de la peau. Les trois femmes dont le visage est représenté sur la Figure 14 ont le même âge et pourtant l'aspect de leur peau est très différent; le visage de gauche semble beaucoup plus jeune que les deux autres.

Malheureusement aujourd'hui, les cosmétiques ne peuvent pas

24. Chung J.H. *et coll*. (2001). Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color, *Arch Dermatol*. 137: 1043-51.

Figure 13

Effets du tabagisme sur la vascularisation de la peau. A) peau d'un fumeur ; B) peau d'un nonfumeur.

Source: Petitjean A., Mac-Mary S., Sainthillier J.M., Muret P., Closs B., Humbert Ph. (2006). Effects of cigarette smoking on the skin of women, *J Dermatol* Sci. 42: 259-61.

Visages de trois femmes de même âge mais d'apparence plus ou moins jeune selon le mode de vie. Source : courtoisie Skinexigence.



prendre en compte ces facteurs. Il faut connaître cet exemple extrait d'un article d'une revue internationale d'une maman qui pendant quinze ans a accompagné son enfant atteint de leucémie: cette maman a dans ses chromosomes des télomères²⁵ qui ont une longueur réduite au point d'atteindre la longueur des télomères d'une personne qui a vingt ans de plus. La souffrance morale de tous les jours,

25. Télomères : extrémités des chromosomes ne contenant aucune information génétique. Lors de la réplication de l'ADN, ils ne sont pas recopiés à l'identique : une partie des télomères n'est pas répliquée. Ainsi avec le temps, les télomères se font de plus en plus courts. Leur longueur s'associe donc à notre âge.

des ennuis, des stress répétés, peuvent faire vieillir les télomères comme ceux d'une personne qui a quinze à vingt ans de plus, et la littérature médicale s'intéresse maintenant à cette question de savoir pourquoi certaines personnes paraissent plus jeunes que d'autres.

2 Évaluation des effets et indications des cosmétiques

Les dermatologues et les cliniciens s'intéressent maintenant à la cosmétologie, qui peut paraître un domaine plus anodin que la médecine, mais qui est devenue une science, avec de la rigueur à toutes les étapes et le respect des



Figure 15

La biométrologie sur volontaire permet de tester l'efficacité des cosmétiques. utilisateurs. Aujourd'hui, un cosmétique qui revendique un effet doit en apporter la preuve. Il existe des méthodes dites biométrologiques (Figure 15) pour tester in vivo sur des volontaires l'efficacité de tel ou tel cosmétique.

3.1. Évaluation de l'hydratation

Pour évaluer l'hydratation de la peau, on mesure la capacité de l'eau intercellulaire du stratum cornéum à conduire l'électricité. De nombreux laboratoires sont dotés de ce type d'appareils appelés cornéomètre (Figure 16). Pour l'évaluation du sébum et la mesure des effets anti-séborrhéiques, on utilise des sébumètres.

3.2. Évaluation de la couleur et de l'éclat du teint

Il existe également des appareils qui évaluent la coloration de la peau car l'œil humain ne peut pas le faire spontanément. En effet, l'évaluation par l'œil humain dépend des



Figure 16

Évaluation de l'hydratation par la mesure de la conductivité électrique de la peau avec un cornéomètre.

différences de luminosité, de l'observateur, de la direction d'observation. L'évaluation de la couleur de la peau est pourtant nécessaire pour étudier l'effet dépigmentant, l'effet autobronzant ou l'effet photoprotecteur.

La mesure de l'éclat du teint a été mise au point en 2002 par une équipe du CERT à la demande d'un laboratoire pour tester les effets d'un cosmétique sur la radiance. la luminance et l'éclat de la peau. Le principe consiste à mesurer la quantité de lumière réfléchie par la peau à partir d'un système composé d'un microscope, d'un système d'éclairage, d'une camera et de fibres optiques réparties sur un arc de cercle (Figure 17).

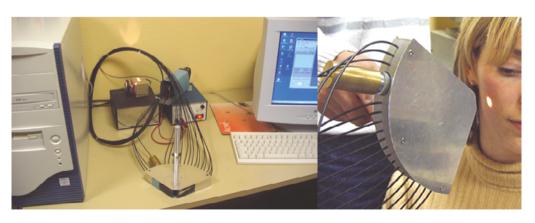
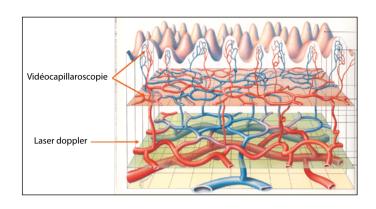


Figure 17

Évaluation de la microcirculation sanguine : méthodes d'analyses en fonction de la profondeur de la couche de vaisseaux étudiée.



3.3. Évaluation de la microcirculation sanguine

L'analyse de la microcirculation est nécessaire pour évaluer les effets anti-couperose²⁶, l'éclat du teint et la photo-protection. La microcirculation (*Figure 18*) est explorée par la technique de vidéocapillaroscopie, qui permet d'observer les vaisseaux à l'intérieur de la peau (*Figure 19*).

26. Couperose : maladie touchant principalement les personnes à la peau claire ; elle se manifeste par des rougeurs au niveau du nez et des joues.

La vidéocapillaroscopie permet aussi d'étudier le vieillissement qui, en termes de microcirculation, correspond à une diminution du nombre de vaisseaux (Figure 20).

Le nombre de vaisseaux sanguins diminue dans la peau âgée, et ces vaisseaux s'aplatissent avec l'âge, comme on peut le voir sur la mesure de densité capillaire de la Figure 21.

La vidéocapillaroscopie permet d'étudier l'efficacité d'un cosmétique sur la couperose (Figure 22), celle-ci n'étant pas considérée ici comme une maladie mais comme une peau physiologique.

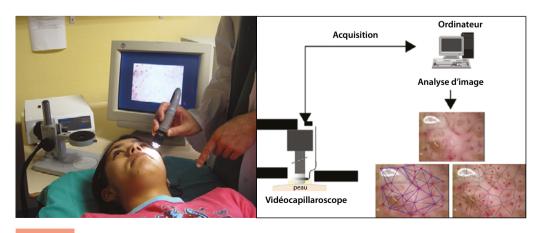


Figure 19

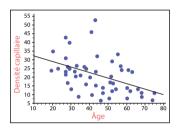


Images vidéocapillaroscopiques selon l'âge. En haut : vaisseaux d'une peau jeune ; en bas : vaisseaux d'une peau âgée.

La Figure 23 montre l'évolution dans le temps d'un visage atteint de couperose et traité, comparé à celle d'un visage non traité. La vidéocapillaroscopie permet à partir d'une telle image d'obtenir des paramètres quantifiés de surface, d'intensité de rougeur avant traitement (Figure 24A), et après traitement (Figure 24B).

Les Figures 22 et 25 comparent l'évolution avec le temps des images et des analyses vidéocapillaroscopiques de visages de patients traités dont la moitié du visage est traitée (en haut) et l'autre moitié non traitée (en bas). L'effet du traitement cosmétique apparaît déjà plus clairement sur les images de vidéocapillaroscopie.

L'analyse des images de vidéocapillaroscopie avant et après



du côté traité (Figure 26A) montre clairement une évolution, alors que celle de l'avant et après du côté non traité

(*Figure 26B*) est inchangée, ce qui confirme la preuve de l'efficacité de la molécule du cosmétique.

3.4. Évaluation des propriétés mécaniques de la peau

On mesure aussi les propriétés mécaniques de la peau, car celle-ci perd de

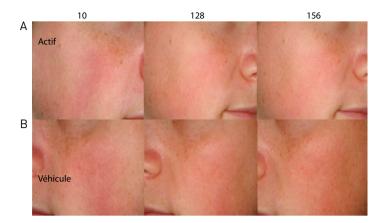


Diminution de la densité capillaire des vaisseaux sanguins de la peau avec l'âge.



Figure 22

Peau présentant les symptômes de la couperose.



Évolution dans le temps d'un visage atteint de couperose : A) traité par cosmétique ou B) non traité.

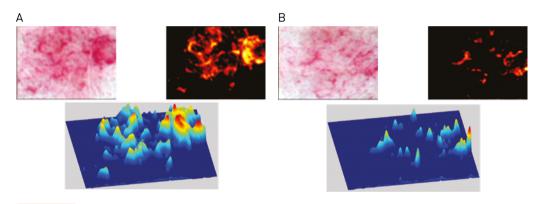


Figure 24

Analyses vidéocapillaroscopiques du visage : A) avant traitement ; B) après traitement.

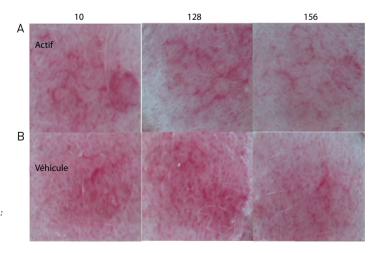


Figure 25

Évolution dans le temps de l'analyse vidéocapillaroscopique : A) moitié du visage traitée ; B) moitié du visage non traitée.

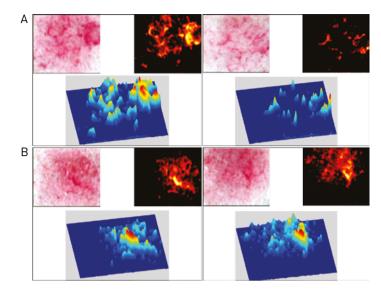


Figure 26

Analyse des images de vidéocapillaroscopie avant et après traitement anti-couperose.
A) moitié du visage traitée;
B) moitié du visage non traitée.

sa souplesse avec l'âge. La mesure de l'élasticité cutanée est basée sur le principe de la succion et réalisée avec des appareils de type cutomètre (Figure 27).

L'élasticité cutanée, pour les hommes comme pour les femmes, diminue de façon linéaire avec l'âge (*Figure 28*), à tel point qu'aujourd'hui, en mesurant l'élasticité de la peau, on pourrait en déduire l'âge. C'est un des atouts de

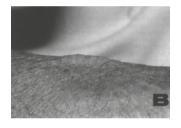
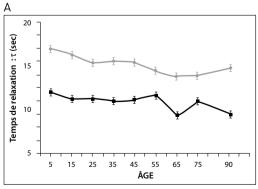


Figure 27

Mesure de l'élasticité cutanée : cutomètre SEM 575 (Courage et Khazaka).

la cosmétique d'avoir permis de mieux comprendre la physiologie de la peau. Beaucoup de connaissances médicales s'appuient aujourd'hui sur des



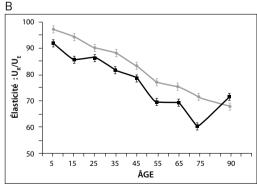


Figure 28

Évolution des propriétés mécaniques de la peau avec l'âge. A) Diminution du temps de relaxation : B) diminution de l'élasticité. connaissances développées dans le champ d'études fondamentales réalisées pour la cosmétique.

Le relief de la peau, qui permet d'étudier les effets lissants et antirides des cosmétiques, est mesuré avec des méthodes de prises d'empreintes (Figure 29), ou par des méthodes plus modernes sans contact (Figure 30). Ces méthodes sans contact sont basées sur l'optique : on projette des bandes noires et blanches sur un objet (Figure 31A) - cela s'appelle la Projection de Franges -, ces bandes sont déformées (Figure 31B), et un algorithme informatique permet d'étudier le relief de cet objet (Figure 31C). La Figure 31D présente les résultats de l'application de cette technique à une peau jeune et à une peau âgée. Comme mentionné précédemment, l'objectif espéré

d'un cosmétique est de transformer cette peau âgée en une peau plus jeune de surface comme celle représentée sur la *Figure 31D* à gauche.

Par traitement informatique, le relief de la peau peut être reconstitué en 3D. La *Figure 32* montre la reconstitution en 3D d'une peau jeune comparée à celle d'une peau âgée.

3.5. La photographie numérique pour l'évaluation en dermatologie esthétique

La photographie est fort utile dans l'évaluation des produits cosmétiques afin de prouver de façon sérieuse que le produit est efficace, mais pour cela, il faut utiliser une méthode appropriée dans des conditions reproductibles: un repositionnement identique, une lumière identique, etc. Par exemple, la *Figure 33* montre que sur la patte d'oie,

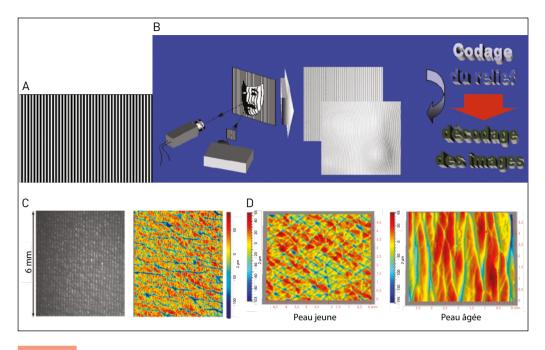


Mesure du relief de la peau par prise d'empreinte.



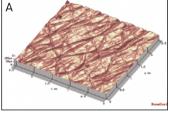
Figure 30

Mesure du relief de la peau par la méthode de projection de franges.



Principe de la méthode de projection de franges : A) franges projetées ; B) principe de la méthode ; C) évaluation de relief de la peau par la méthode de projection des franges : quantification de la rugosité par décodage des franges ; D) comparaison de la rugosité d'une peau jeune (à gauche) et d'une peau âgée (à droite).

Source : courtoisie Pr. H. Zahouani (Lyon).



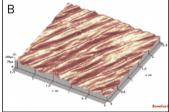


Figure 32

Reconstitution informatique du relief de la peau en 3D : A) une peau jeune ; B) une peau âgée.
Source : courtoisie
Pr. H. Zahouani (Lyon).

ce cosmétique a été efficace alors que l'excipient ne l'a pas été.

3.6. Évaluation *in vitro* des produits cosmétiques

La *Figure 34* montre le type d'équipement que des laboratoires de biologie utilisent pour l'évaluation *in vitro* des produits cosmétiques sur des dermes reconstruits (voir les

Chapitres de S. Del Bino et **L. Marrot** dans Chimie, dermocosmétique et beauté).

Nous avons vu (paragraphe 3.4) que la peau possède des propriétés mécaniques, notamment une élasticité, mais c'est un organe qui naturellement se rétracte au vieillissement. Pour étudier cet effet lié aux propriétés migratoires des cellules, on étudie la rétraction d'un

Fiaure 33

Évolution des pattes d'oie de deux sujets, l'un traité par un cosmétique (A), l'autre non traité (B).









Figure 34

Laboratoire travaillant in vitro sur les dermes reconstruits.

Source : laboratoire d'Ingénierie et de Biologie Cutanée de Besançon. disque de peau reconstruite. du moins pour la partie dermique, là où se trouvent les fibroblastes, cette partie fibreuse contenant le collagène. La tension physiologique de la peau diminue avec l'âge, et cette diminution entraîne une perte de mobilité des médiateurs chimiques qui ne permettra plus aux fibroblastes de transférer leurs informations à d'autres cellules. Maintenir ou restaurer la tension physiologique de la peau est donc une priorité pour les cosmétiques.

La diminution de la tension de la peau entraîne une rétraction qui est visible en quelques jours sur un échantillon de peau fabriqué en laboratoire (Figure 35). L'évolution du diamètre de l'échantillon de derme reconstruit permet de comparer l'efficacité des cosmétiques pour stimuler cette tension et diminuer cette rétraction.

La tension de la peau se mesure en utilisant la GlaSbox® (*Figure 36*). Des échantillons rectangulaires de derme reconstruit sont

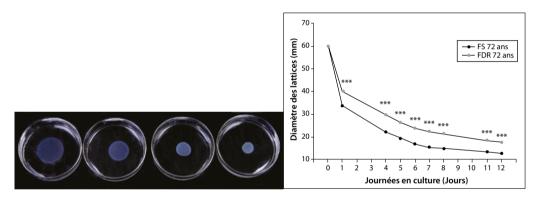


Figure 35

Mesure des effets d'un cosmétique sur la tension physiologique de la peau à partir de la rétractation d'un échantillon de peau reconstruite.

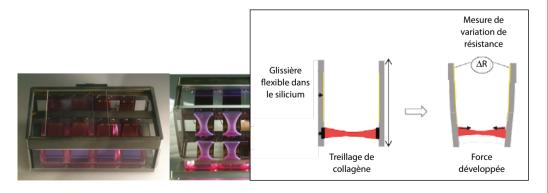
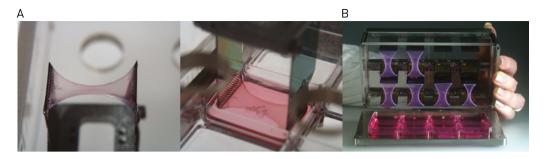


Figure 36

Mesure des forces développées dans une peau reconstituée maintenue sous tension. Dispositif et principe de mesure de la GlaSbox®.



Étude de la tension de la peau dans la GlaSbox®. A) Un échantillon de derme confiné entre deux lames : B) comparaison d'échantillons de derme.

maintenus sous tension entre deux lames. On mesure la force de résistance développée soit quand on écarte les deux lames, soit quand on empêche le derme de se rétracter par vieillissement entre les deux lames maintenues à écartement constant (Figure 37A), à tel point que le rectangle de peau devient un diabolo comme sur la Figure 37B.

La Figure 38 présente un exemple de l'évolution des forces de tension en fonction du temps selon le type de derme ou du traitement auquel l'échantillon a été soumis. Ce type d'étude a permis de montrer que le fibroblaste

qui se trouve au fond d'une ride développe beaucoup moins de forces de tension que le fibroblaste de la peau saine. Au fond d'une ride, le fibroblaste a arrêté de fonctionner, il ne tire plus sur la peau, il ne fabrique plus de collagène, et c'est donc parce que le fibroblaste est fatigué que les rides apparaissent.

La peau du front, des joues, de l'œil, pendant des années essaye de combattre les multiples contractures musculaires sous-jacentes. Tant qu'on est jeune, le fibroblaste prolifère, fabrique du collagène, se transforme en myofibroblaste; mais à partir

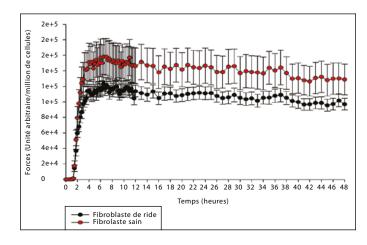
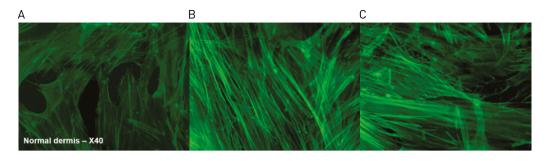


Figure 38

Évolution de la force exercée par le derme entre les deux lames en fonction du temps.



Clichés microscopiques des filaments musculaires aSM actin des fibroblastes : A) au sein d'une peau mature non traitée ; B) au sein d'une peau mature traitée ; C) au sein d'une peau normale.

d'un certain âge, cette fonction s'épuise, et c'est à ce moment-là qu'apparaissent les rides.

Ces forces de tension sont liées à la capacité du fibroblaste de fabriquer en son sein des filaments musculaires qu'on appelle aSM actin (Figure 39). Il est donc important, pour combattre les rides, de stimuler la réapparition de ces filaments.

3.7. Mesure du passage transcutané

Il faut donc pour agir que le principe actif pénètre, mais que les autres ingrédients qui constituent le produit cosmétique ne pénètrent pas si possible. C'est le grand enjeu des parabènes et des conservateurs en général qui sont ajoutés dans un tube de crème pour empêcher l'oxydation, la dégradation, la pullulation microbienne... Il est tout de même remarquable, et c'est un enjeu extraordinaire, que de pouvoir conserver un cosmétique ouvert six mois auparavant : il est aujourd'hui impossible de se passer de conservateurs sauf à avoir des produits stérilisés qui ne seraient ouverts qu'une seule fois. Ces conservateurs sont très utiles dans le tube. mais il n'est pas souhaitable qu'ils pénètrent, ce que certains font. Et quand on dit certains, c'est parce que seulement ceux-là ont fait l'objet d'études ; on pourrait presque dire que la plupart des conservateurs pénètrent alors qu'ils n'apportent rien à l'intérieur de la peau. C'est donc un des défis de la recherche de trouver des conservateurs qui disparaitraient une fois le produit appliqué sur la peau.

L'adsorption percutanée est un terme qui décrit le transport d'une substance de la surface de la peau vers les couches profondes, voire vers la circulation sanguine. Cela prend en compte plusieurs termes différents (Figure 40):

- la pénétration, qui décrit l'entrée de la substance dans une couche ou une structure particulière, par exemple le derme ;
- la perméation, qui décrit la pénétration d'une couche vers une autre qui est fonctionnellement et structuralement différente:
- la résorption, qui décrit le transport de la substance

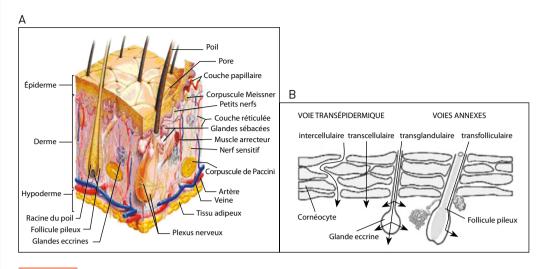


Figure 40

Processus d'adsorption d'une substance. A) Structure et composants de la peau ; B) les différents modes de pénétration.

vers les vaisseaux sanguins ou lymphatiques.

L'adsorption concerne l'ensemble de ces processus indiquant la quantité finale de substance qui se retrouve dans le sang après son application sur la surface de la peau.

Il existe des dispositifs d'évaluation in vivo et in vitro de l'absorption cutanée, les cellules de Franz (Figure 41), permettant de mesurer le passage transcutané, c'est-à-dire la traversée de la peau par une molécule qui va se trouver à l'intérieur de la peau et qui peut parfois diffuser dans le corps.

Par exemple, pour une crème à base de caféine pour traiter la cellulite, appliquée sur les fesses, sur les cuisses, sur le ventre : trois heures après, c'est l'équivalent de cinq tasses de café qui passent dans le sang. Si l'utilisateur est en outre un amateur de café, cela représente cinq ou

six tasses de café; si par ailleurs l'utilisateur prend un médicament pour l'asthme qui bloque la dégradation de la caféine, il souffrira de palpitations, aura des insomnies... Est-ce la faute du produit cosmétique ou est-ce la faute du café? Il faut donc savoir que le cœur peut battre plus vite quand on applique ce type de crème parce qu'on sait aujourd'hui que le principe actif va pénétrer de façon importante.

Il existe différents type de cellules de Franz. Le CERT a travaillé à la mise au point d'une cellule de Franz qui raccourcit considérablement le temps pour mesurer le passage transcutané. C'est une cellule dans laquelle il y a une peau reconstruite, un liquide en contact avec la face inférieure de la peau, et le produit cométique qui va être appliqué sur la peau. Tout ce qui va pénétrer dans la peau va se retrouver dans ce liquide, qui est ensuite analysé. Alors

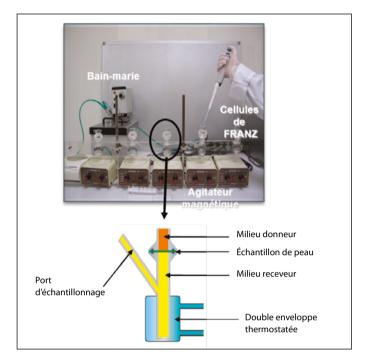


Figure 41

Dispositif d'évaluation de l'adsorption cutanée de cellules de Franz.

que la mise en œuvre de telles techniques demandait plusieurs heures (cinq à six), ce nouveau système permet la réalisation du test en une heure, autorisant davantage de mesures de pénétration d'actifs ou d'autres molécules.

Le système des cellules de Franz permet donc d'évaluer la vectorisation, c'est-à-dire l'optimisation du passage transcutané d'un actif. car si on veut qu'un actif soit utile dans la peau, il faut en optimiser la pénétration. La diffusion d'une substance dans la peau obéit à la loi de Fick : $J = -D \delta C/\delta x$, avec J le flux en g.m⁻².s, D le coefficient de diffusion en m².s⁻¹, $\delta C/\delta x$ le gradient de concentration sur la distance x de la membrane. Le coefficient de perméabilité Pest défini par : P = Jss/Cf, Jss étant le flux à l'état stationnaire et Cf la concentration

du fluide étudié dans le milieu donneur.

La *Figure 42* montre un exemple de l'évolution temporelle du flux d'un actif mesuré au travers des cellules de Franz.

3.8. Métabolisme cutané

Il faut aussi savoir que la peau métabolise les actifs avant leur passage dans la circulation sanguine. Elle possède un équipement enzymatique complet : lorsqu'une molécule est appliquée, la

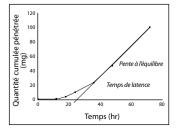


Figure 42

Évolution de la quantité d'actif ayant pénétré dans la peau en fonction du temps. molécule qui pénètre n'est peut-être pas la même car des enzymes se trouvant dans la peau peuvent la dégrader ou l'activer. La biotransformation peut donc influencer la diffusion d'un composé. Le métabolisme cutané peut : activer des composés inertes en métabolites toxiques ou cancérigènes (benzopyrène et 3-méthylcolantrène), activer des prodrogues, transformer un métabolite en métabolite inactif (amines aromatiques), convertir des molécules actives en métabolites actifs (testostérone et œstradiol). etc.

La biodisponibilité des actifs varie selon le mode de vectorisation et dépend donc beaucoup de la formulation (voir Chapitre de J.-M. Aubry dans Chimie, dermo-cosmétique et beauté). Par exemple, si on veut un produit qui reste sur la peau pour avoir juste un effet hydratant, on prendra un spray hydro-alcoolique dans lequel le principe actif restera en surface après évaporation de la partie alcoolique; dans ce cas. la biodisponibilité sera courte (Figure 43A). Au contraire, si on souhaite que l'actif pénètre dans la peau, on utilisera un spray en microémulsion avec des actifs hydro- et liposolubles pour les stocker dans le cément intracellulaire et avoir une biodisponibilité prolongée (Figure 43B).

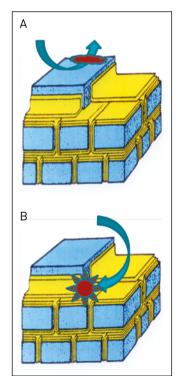


Figure 43

Influence de la formulation sur la biodisponibilité (modélisation de la couche cornée) : A) spray hydro-alcoolique : biodisponibilité courte ; B) spray microémulsion : biodisponibilité prolongée.

La cosmétologie, un champ transdisciplinaire en développement

La cosmétologie est un champ disciplinaire large et passionnant qui fait travailler des milliers de personnes dans de nombreux domaines, qui vont de l'agriculteur ou du marin qui récolteront les sources de principe actif, jusqu'à tous ceux qui en font l'extraction, qui en démontrent les propriétés, puis jusqu'à l'emballage et la commercialisation de ces produits. C'est une chaîne qui est contrôlée de facon extrêmement rigoureuse par des agences. Il y a une très grande exigence de rigueur, de sécurité et de suivi pour les cosmétiques, qui sous diverses formes sont utilisés chaque jour par chacun d'entre nous : en cas de toxicité d'un produit cosmétique, vu le nombre important de consommateurs, les risques seraient grands de voir toute une population touchée.

Tous ceux qui travaillent dans la cosmétique ont une grosse responsabilité, à tel point que le pharmacien qui signe la sortie d'un produit ou qui valide sa non-toxicité prend un risque énorme, et fait appel à des agences d'experts pour pouvoir garantir la sécurité des consommateurs.

Il faut savoir faire la différence entre les cosmétiques et les médicaments. Les produits cosmétiques sont biologiquement actifs mais il faut choisir les actifs, choisir les formes galéniques et les formulations, et évaluer les effets. Ceux-ci peuvent être importants, mais les effets sont limités dans le temps.