

Amélioration des effets des cosmétiques dans les combinaisons thérapeutiques

RÉSUMÉ : C'est parce qu'ils sont efficaces et qu'ils répondent à leurs objectifs que les cosmétiques tendent à être associés à d'autres modes de prise en charge des situations dysesthétiques pour en accroître l'efficacité, soit par l'addition de plusieurs traitements, soit par la potentialisation d'un traitement sur l'autre.

Parmi les méthodes permettant d'accentuer les effets des produits cosmétiques figurent le massage, les lasers, les LED, la radiofréquence, les dispositifs mécaniques ou physiques facilitant la pénétration des actifs (micro-aiguilles...). Parmi les nouvelles technologies d'amélioration du passage transdermique, on trouve la microporation, la iontophorèse et la sonophorèse.

Ainsi les cosmétiques ont-ils leur place dans ce concert de méthodes mises en œuvre pour les soins esthétiques. Certaines d'entre elles vont simplement en accroître la pénétration (toutes celles qui agissent sur la barrière cutanée notamment), d'autres vont ajouter à leur propre effet (radiofréquence, lasers...) ceux des molécules actives contenues dans les cosmétiques.



→ **PH. HUMBERT**
Service de Dermatologie,
CHU de BESANÇON.

Place des cosmétiques en esthétique

Les cosmétiques représentent, avec les procédés de médecine esthétique et de chirurgie esthétique, l'un des trois piliers de la prise en charge esthétique. Il s'agit avant tout de préparations destinées à être appliquées sur la peau (ou les muqueuses) en vue de la protéger, de la réparer, de la parfumer... Ce sont, en quelque sorte, des substances destinées exclusivement à la peau saine. C'est ce qui les différencie majoritairement du médicament qui a, lui, pour but de traiter une maladie. Ainsi, on parlera pour le médicament de traitement et pour le cosmétique de soin.

La définition de la peau saine a "les épaules larges" : c'est une peau qui n'est affectée par aucune maladie. Tant que le vieillissement cutané ne sera pas

envisagé comme une pathologie, mais comme un processus physiologique normal, il restera la cible et une indication principale des cosmétiques. Puisque la peau âgée est une peau physiologique, il est clair que les lésions bénignes qui se développent au cours de ce processus sont considérées, là encore, comme physiologiques. C'est pourquoi le lentigo, les troubles pigmentaires, l'érythrocouperose, les rides, les anomalies du relief cutané, la xérose... relèvent du domaine des dermocosmétiques. La limite est ténue et l'on n'a pas encore clairement établi si une kératose séborrhéique appartenait ou non au champ de la cosmétologie, c'est-à-dire si elle était reconnue comme un aspect particulier de la physiologie cutanée.

Depuis plus de 20 ans, il est parfaitement admis – et démontré si besoin était – que les molécules contenues dans les pro-

duits cosmétiques pénètrent à travers la peau, qu'il s'agisse de principes actifs soigneusement sélectionnés pour leurs effets biologiques ou d'ingrédients tels que les conservateurs. On ne peut dès lors plus contester que les cosmétiques ont des effets correcteurs, parfaitement démontrés dans des études cliniques à la méthodologie irréprochable (randomisées, en double aveugle, en hémi-visage, *versus* placebo ou produit de référence), voire que leurs effets se prolongent après l'arrêt du soin cosmétique.

C'est parce qu'ils sont efficaces et qu'ils répondent à leurs objectifs que les cosmétiques tendent à être associés à d'autres modes de prise en charge des situations dysesthétiques pour en accroître l'efficacité, soit juste par l'addition de plusieurs traitements, soit par la potentialisation d'un traitement sur l'autre. Parmi les méthodes permettant d'accentuer les effets des produits cosmétiques, nous passerons en revue le massage, les lasers, les LED, la radiofréquence, les dispositifs mécaniques ou physiques facilitant la pénétration des actifs (micro-aiguilles...).

Les techniques physiques d'amélioration du passage transdermique

Un grand nombre de macromolécules ou de biopharmaceutiques a été récemment développé dans des indications non seulement thérapeutiques, mais aussi esthétiques. La voie transcutanée doit être privilégiée pour éviter l'effet du premier passage hépatique ainsi que la dégradation des molécules lors de leur passage dans le tractus digestif. Parmi les nouvelles technologies d'amélioration du passage transdermique figurent la microporation, la iontophorèse et la sonophorèse. Ces systèmes sont principalement utilisés pour la délivrance de vaccins ou de molécules médicamenteuses, mais encore peu fréquemment pour la délivrance d'actifs cosmétiques [1].

1. La microporation et les micro-aiguilles

La microporation (**fig. 1**) consiste en l'utilisation de micro-aiguilles qui vont créer des micro-tunnels à travers la peau et rompre ainsi la barrière cutanée, permettant la pénétration de molécules. Ces micro-tunnels ont un diamètre de 60 μm et une profondeur d'environ $160 \pm 20 \mu\text{m}$. La recouvrance de la fonction barrière se fait en 3 à 4 h et les micro-tunnels se ferment dans les 15 h qui suivent leur création [2]. Les micro-aiguilles sont aujourd'hui reconnues comme une alter-

native utile et intéressante aux injections pour délivrer des médicaments, des vaccins ou des cosmétiques à travers la peau. Elles requièrent une géométrie optimale pour la pénétration cutanée du fait même des propriétés élastiques inhérentes à la peau [3].

Afin de franchir la barrière cutanée que représente le *stratum corneum*, des systèmes de micro-aiguilles ont vu le jour ces dernières années, permettant la délivrance de molécules au sein de l'épiderme, et donc *a priori* de façon plus profonde (**tableau I**). Cette technique

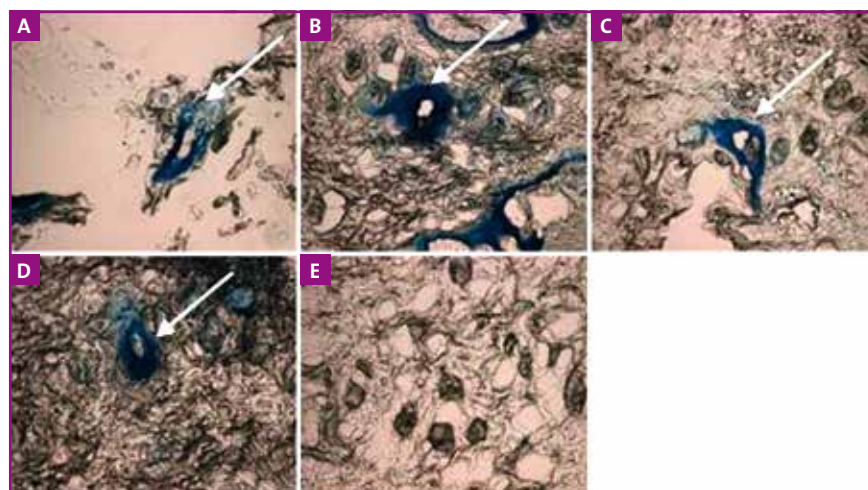


FIG. 1 : Coupes histologiques de la peau traitée fixées immédiatement après microporation : (A) couche supérieure de la peau ; (B) à 90 μm de profondeur ; (C) à 120 μm de profondeur ; (D) à 160 μm ; (E) à 200 μm de la surface de la peau. Les flèches indiquent un seul microcanal (teinté par le colorant bleu de méthylène) (d'après [2]).

Méthode de délivrance	Pénétration accrue	Libération prolongée	Sans douleur/Irritation	Faible capacité/Complexité
Aiguille hypodermique	+++	++	+	+++
Activateur chimique	+	+++	++	+++
Iontophorèse	++	+++	+++	+
Électroporation	++	+++	++	+
Ultrasons	++	+++	+++	+
Micro-aiguilles	++	+++	+++	+
Injection à haute pression	+++	+	+	+
Thermoporation	++	+++	+++	+

TABLEAU I : Efficacité comparative des différentes approches de l'administration de médicaments à travers la peau (+ faible efficacité; ++ efficacité modérée; +++ haute efficacité) (d'après [4]).



FIG. 2 : Photographies de rides au début de l'étude (A, C) et 12 semaines (B, D) après traitement avec des *patches* de rétinol rétinolate (A, B) et d'acide ascorbique (C, D) (d'après [5]).

s'ajoute aux méthodes physiques de iontophorèse, de sonophorèse et d'électrophorèse utilisées elles aussi dans les mêmes buts. Les micro-aiguilles, quant à elles, rendent possible la pénétration de macromolécules comme l'insuline, les facteurs de croissance, les protéines, les peptides [4]... Elles auront une indication particulière pour la délivrance de cosméceutiques dans des situations telles que l'acné, la pigmentation, les cicatrices, les rides ou encore le relâchement cutané.

Ces micro-aiguilles sont supportées par un rouleau appliqué préalablement sur la peau pour forer la surface cutanée ou bien se trouvent sur un *patch* chargé en actifs cosmétiques comme un dérivé de

vitamine A et de l'acide ascorbique [5]. Ce type de *patch* a montré son intérêt et sa bonne tolérance (**fig. 2**).

2. La iontophorèse

Un masque dédié à la iontophorèse a été développé pour le visage afin de délivrer à la peau des actifs cosmétiques (vitamine C, par exemple) contre le mélasma [6]. Cette technique combinée entraîne une amélioration de 73 % de la pigmentation anormale et semble être une méthode digne d'intérêt dans ce domaine.

La iontophorèse est également intéressante pour augmenter la pénétration et l'atteinte des cibles folliculaires du

minoxidil encapsulé dans des micro-particules de chitosane [7]. En effet, l'encapsulation et la iontophorèse agissent en synergie pour augmenter la quantité totale de principe actif délivrée au niveau du follicule pileux.

3. Le massage

L'empirisme, l'expérience, mais aussi quelques rapports scientifiques – notamment la description soignée faite par le Docteur Jacquet (pincements Jacquet) – montrent que le massage apporte à la peau des effets parfaitement visibles, en activant et renforçant certaines de ses fonctions biologiques.

Une étude clinico-biologique, mixant effets cliniques et études des fonctions biologiques d'un fibroblaste après stimulation mécanique exercée *in vivo*, vient de démontrer d'une façon tout à fait rigoureuse et scientifique les effets cliniques et biologiques d'un massage sur la peau du visage. Ce protocole, qui a mis en œuvre des méthodes d'évaluation clinique, biométabolique et biologique, a permis de montrer que la réalisation d'un massage 2 × semaine pendant 6 semaines entraînait le renouvellement du contenu collagénique du derme. De même, il permettait aux fibroblastes de produire près de 2 fois la quantité d'acide hyaluronique, mais aussi de produire des fibres élastiques et, enfin, d'avoir des capacités migratoires accrues. Ces effets biologiques étaient mis en relation avec les effets esthétiques observés en termes d'amélioration du score de ptôse du visage (**fig. 3**) [8].



FIG. 3 : Évolution de l'affaissement de la peau : côté gauche de la face avant et après 24 séances de traitement (d'après [8]).

POINTS FORTS

- ➡ Les cosmétiques ont fait la preuve de leur efficacité et de leur utilité en médecine esthétique. Leur action peut être accrue en augmentant leur pénétration à travers la peau.
- ➡ Les méthodes de microporation, de iontophorèse et de sonophorèse sont les plus utilisées pour accroître le passage transcutané des molécules actives.
- ➡ La radiofréquence, les lasers, les LED ont des effets propres qui peuvent être accrus en y associant des cosmétiques dont ils promeuvent le passage transcutané.
- ➡ Le massage a des effets biologiques et cliniques propres. Puisqu'il active les fonctions du fibroblaste, il est logique et utile de le faire avec des cosmétiques actifs, de façon à fournir à la cellule les molécules dont elle a besoin pour ses activités métaboliques (oligoéléments, vitamines...), mais aussi des principes actifs qui auront un effet synergique.

Associer un massage à l'application d'une crème hydratante est une méthode particulièrement utilisée dans les spas. Le massage a également un effet positif d'ordre psychologique. Toutefois, son effet après l'application d'un produit hydratant ne permet pas d'améliorer les propriétés barrière de la peau (perte en eau transcutanée), car il n'augmente pas son degré d'hydratation ni son élasticité [9].

4. La radiofréquence

L'utilisation combinée d'une radiofréquence monopolaire et de systèmes de délivrance transdermique d'agents dépigmentants a fait l'objet d'une étude chez 50 patients porteurs d'un mélasma [10]. L'actif cosmétique utilisé était l'acide kojique à 1 %. Cette méthode entraîne une amélioration de l'hyperpigmentation, significativement réduite à T1 et T2, c'est-à-dire à 1 mois et 6 mois, comparativement aux valeurs basales. On peut regretter qu'il n'y ait pas eu de comparaison avec l'utilisation du système transdermique seul.

Une étude clinique (en double aveugle, randomisée, incluant 20 femmes traitées

pendant 2 mois) concernant l'action des agents actifs sur l'hyperlaxité cutanée, et sur la cellulite des fesses et des cuisses, a montré que l'association d'un agent tenseur et d'un traitement par radiofréquence entraînait un degré plus important d'amélioration par rapport au côté traité par radiofréquence seule.

Les technologies ablatives fractionnelles ont été utilisées afin d'augmenter la pénétration transcutanée d'un médicament ou d'un cosmétique. L'étude de Park *et al.* [11] a évalué les effets d'une radiofréquence fractionnelle combinée à une sonophorèse pour la pénétration de l'acide 5-aminolévulinique (5-ALA) à travers la peau. Cette technique a permis d'augmenter la pénétration transcutanée de la molécule (fig. 4).

5. Les lasers non ablatifs fractionnels

Les consommateurs disposent de plus en plus facilement de systèmes lasers à domicile, pouvant être utilisés seuls ou en association avec des soins cosmétiques. Les lasers induisent inéluctablement une augmentation de la perméabilité cutanée. Des effets positifs peuvent en être attendus lorsqu'il s'agit de faire pénétrer une substance active, mais leurs conséquences peuvent être nuisibles lorsqu'il s'agit de crèmes solaires ou d'antibiotiques appliqués à la surface et qui ne devraient pas pénétrer [12].

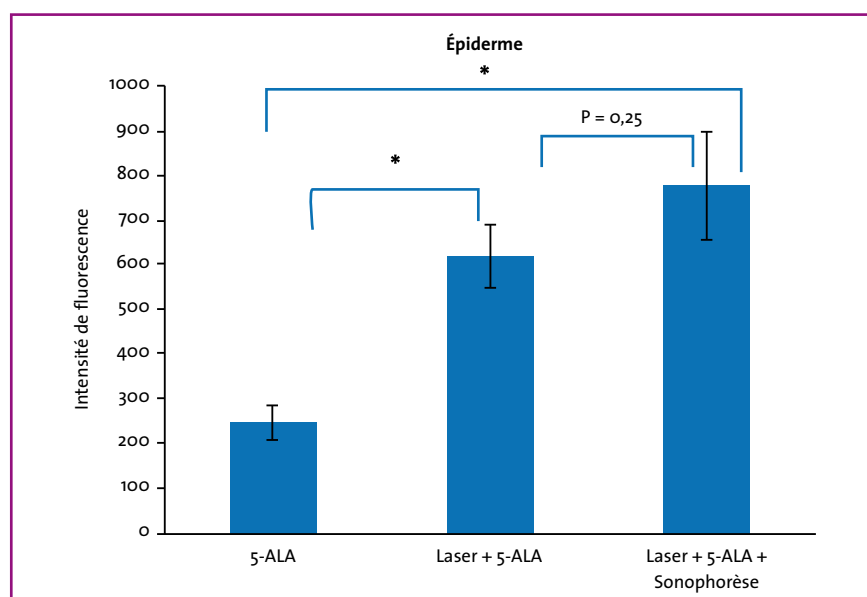


FIG. 4 : Intensité de fluorescence dans l'épiderme après prétraitement avec radiofréquence fractionnée et après traitement avec l'iontophorèse; * $p < 0,05$ (5-ALA: acide 5-aminolévulinique) (d'après [10]).

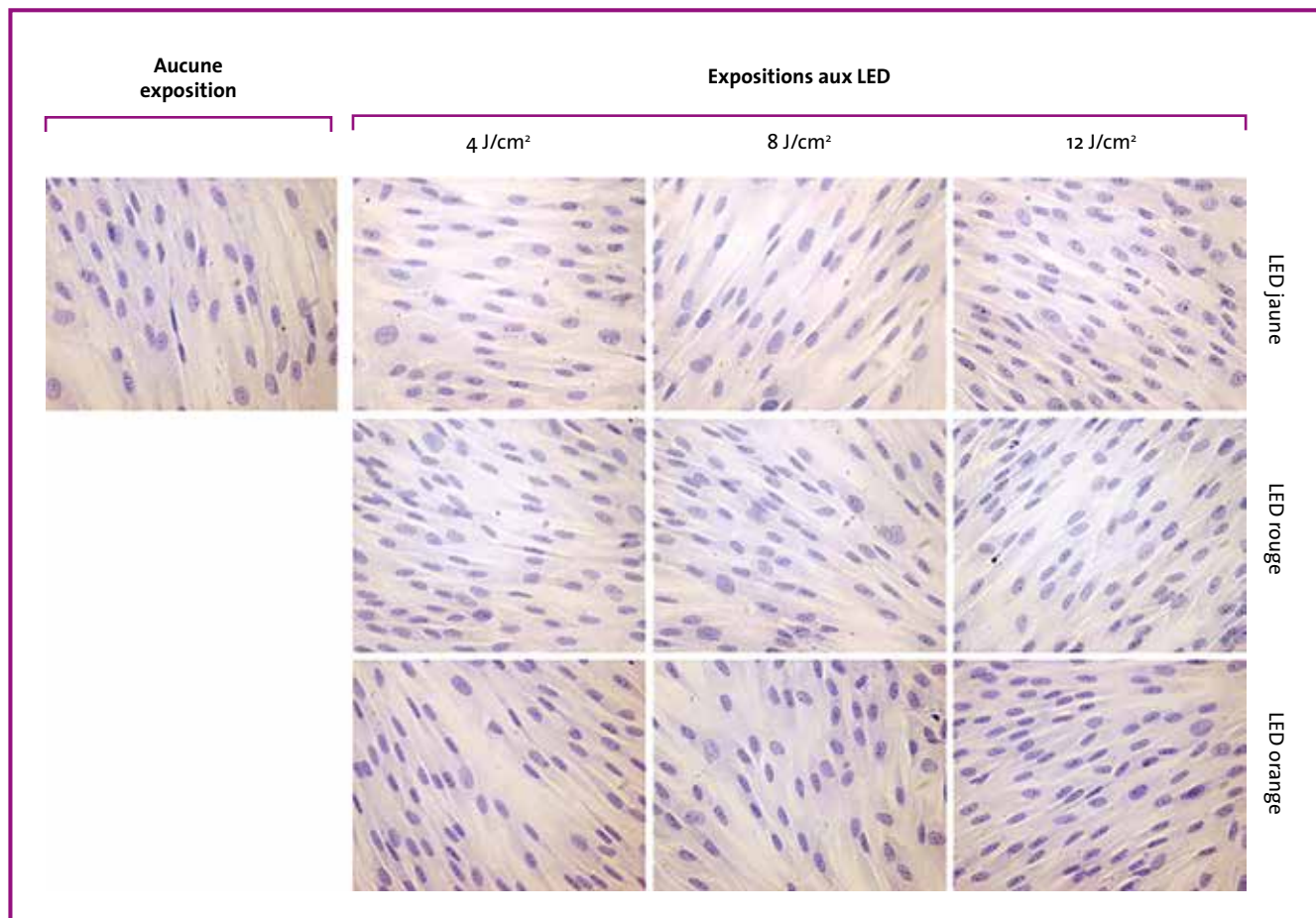


FIG. 5 : Morphologie des fibroblastes 24 h après une exposition de 4 J/cm², 8 J/cm² et 12 J/cm² aux LED, caractérisée par l'hématoxyline et l'éosine (× 40) (d'après [14]).

Une étude incluant 49 sujets (en hémivisage, randomisée) a montré que l'utilisation concomitante du laser et de produits cosmétiques antioxydants améliorait les marqueurs de l'hélioderme. Cette utilisation combinée prolonge le bénéfice clinique comparativement à l'utilisation du laser seul [13].

6. Les LED

Les LED, encore appelés *light-emitting diodes*, sont des lumières non chauffantes aux effets thérapeutiques. Elles sont considérées comme étant capables d'induire un effet photobiomodulateur *via* l'absorption de photons incidents par des chromophores de la peau afin de moduler différentes fonctions cellu-

lares. Il semble que les mitochondries représentent des cibles privilégiées pour les LED. Des effets *in vitro* ont été observés et on peut imaginer l'effet cumulatif de l'utilisation des LED avec des cosmétiques dans le cadre de l'amélioration du photovieillissement (**fig. 5**) [14].

Conclusion

L'utilisation combinée de méthodes physiques et de cosmétiques démontre d'abord que ceux-ci ont un intérêt, des effets et une sécurité d'emploi dans la prise en charge de troubles cutanés qui restent dans les limites du physiologique (vieillesse ou troubles esthétiques notamment).

Les méthodes physiques employées ont 2 objectifs :

- augmenter la pénétration transcutanée des actifs cosmétiques en rompant la barrière cutanée et en la rendant plus perméable, et donc permettre aux molécules actives d'atteindre leur cible. L'effraction de la barrière cutanée se fait soit de façon mécanique – et c'est toute la place des micro-aiguilles –, soit en utilisant le rayonnement laser ou la radiofréquence ;
- potentialiser les effets des cosmétiques en y ajoutant les effets propres à la méthode physique utilisée.

L'association des cosmétiques et des autres techniques esthétiques peut se concevoir aussi dans la préparation de la peau préalablement à l'utilisation des

lasers ou de la radiofréquence, de même que dans le suivi de ces actes esthétiques afin d'accélérer la cicatrisation et de la rendre optimale.

Bibliographie

- HERWADKAR A, BANGA AK. An update on the application of physical technologies to enhance intradermal and transdermal drug delivery. *Ther Deliv*, 2012;3:339-355.
- KALLURI H, BANGA AK. Formation and closure of microchannels in skin following microporation. *Pharm Res*, 2011;28:82-94.
- KOCHHAR JS, QUEK TC, SOON WJ *et al.* Effect of microneedle geometry and supporting substrate on microneedle array penetration into skin. *J Pharm Sci*, 2013;102:4100-4108.
- BARIYA SH, GOHEL MC, MEHTA TA *et al.* Microneedles: an emerging transdermal drug delivery system. *J Pharm Pharmacol*, 2012;64:11-29.
- KIM M, YANG H, KIM H *et al.* Novel cosmetic patches for wrinkle improvement: retinyl retinoate- and ascorbic acid-loaded dissolving microneedles. *Int J Cosmet Sci*, 2014;36:207-212.
- TAYLOR MB, YANAKI JS, DRAPER DO *et al.* Successful short-term and long-term treatment of melisma and postinflammatory hyperpigmentation using vitamin C with a full-face iontophoresis mask and a mandelic/malic acid skin care regimen. *J Drugs Dermatol*, 2013;12:45-50.
- GELFUSO GM, BARROS MA, DELGADO-CHARRO MB *et al.* Iontophoresis of minoxidil sulphate loaded microparticles, a strategy for follicular drug targeting? *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2015;134:408-412.
- HUMBERT P, FANIAN F, LIHOREAU T *et al.* Mécano-Stimulation™ of the skin improves sagging score and induces beneficial functional modification of the fibroblasts: clinical, biological, and histological evaluations. *Clin Interv Aging*, 2015;10:387-403.
- HAMED SH, ASSAKIR I, ALMALTY AM *et al.* Does massage postapplication improve moisturizer's efficacy? A 2-week regression study. *J Cosmet Dermatol*, 2012;11:239-44.
- CAMELI N, ABRIL E, MARIANO M *et al.* Combined use of monopolar radiofrequency and transdermal drug delivery in the treatment of melasma. *Dermatol Surg*, 2014;40:748-755.
- PARK JM, JEONG KH, BAE MI *et al.* Fractional radiofrequency combined with sonophoresis to facilitate skin penetration of 5-aminolevulinic acid. *Lasers Med Sci*, 2016;31:113-118.
- LEE WR, SHEN SC, AL-SUWAYEH SA *et al.* Erbium:YAG laser resurfacing increases skin permeability and the risk of excessive absorption of antibiotics and sunscreens: the influence of skin recovery on drug absorption. *Toxicol Lett*, 2012;211:150-158.
- GERONEMUS R, DU A, YATSKAYER M *et al.* Enhanced efficacy of a topical antioxidants regimen in conjunction with a home use non-ablative fractional diode laser in photo-damaged facial skin. *J Cosmet Laser Ther*, 2016;4:1-19. [Epub ahead of print]
- CHABERT R, FOUQUE L, PINACOLO S *et al.* Evaluation of light-emitting diodes (LED) effect on skin biology (in vitro study). *Skin Res Technol*, 2015;21:426-436.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.