

La cosmétique dans la prévention du vieillissement cutané : entre la science et le ressenti

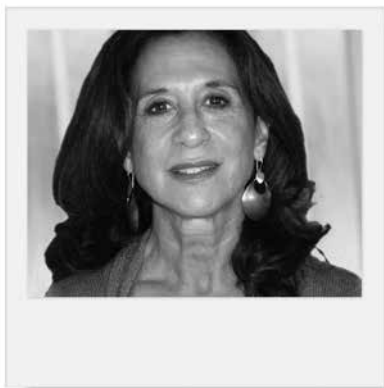
*“Rien de plus profond que la peau
et rien de plus vrai que le cosmétique...
Le cosmétique concrétise la conscience de soi.”
~ Michel Serres*

RÉSUMÉ : L'approche de la cosmétique dans le cadre de la prévention du vieillissement cutané devrait tenir compte des preuves d'activité des principes actifs et des produits finis mais aussi du ressenti des patients lors de l'application d'une crème.

Les effets physiologiques qu'induit l'hédonisme de la prise en charge cosmétique et technique (massages associés) nous paraissent aussi importants que l'activité démontrée selon l'*Evidence-Based Medicine*. Celle-ci mériterait d'être adaptée à ces notions essentielles.

La cosmétique "régénérative" qui protège les cellules et les structures cutanées d'un environnement délétère s'impose de plus en plus, en accord parfait avec les connaissances relativement récentes sur l'épigénétique qui positionne de plus en plus l'être humain comme le maître de son horloge biologique...

Les affres du vieillissement ne sont plus aussi "inévitables".



→ A. COHEN-LETESSIER
PARIS.

La cosmétologie dite active nous paraît indispensable et tout à fait adaptée à la prévention, voire à la réparation, de certains signes de l'âge cutané qui n'est pas toujours en rapport avec l'âge chronologique (nous n'avons pas toujours l'âge de notre peau ou la peau de notre âge), l'âge biologique cutané dépendant pour 70 % environ de facteurs environnementaux de la cellule et de l'être humain. C'est ce que l'on nomme l'épigénétique définie comme les mécanismes qui convertissent l'information génétique (génotype) en traits observables (phénotype). *“L'ADN ne scelle pas aveuglément notre destin génétique.”*

La notion de ressenti, lors de l'application d'une crème cosmétique agréable et efficace, induit un nouveau comportement de prise en charge et de recherche du plaisir, objectivé par des tests psychologiques et par l'imagerie cérébrale. L'analyse sensorielle s'impose ainsi de plus en plus comme un paramètre incontournable de l'effet d'un produit cosmétique sur la peau [1].

L'étude des neuromédiateurs – messagers chimiques entre le cerveau et la peau – synthétisés par les deux organes, a mis en évidence le rôle essentiel du système neuro-immuno-cutané dans la protection, les sensations et l'immunité.

Les valeurs sûres et prouvées en cosmétologie active

Quelques molécules ont fait l'objet de nombreux travaux et peuvent être considérées comme des valeurs incontournables de la cosmétologie active : la grande famille des vitamines, les alphahydroxyacides, les isoflavones et leurs dérivés, les peptides, l'acide hyaluronique et les protecteurs solaires s'y ajoutent les actifs qui permettent de protéger l'environnement cellulaire et définissent la cosmétologie régénérative. Cette cosmétologie du futur vise à la réhabilitation des défenses, des sirtuines et des cellules souches.

1. Rétinol

Le rétinol (vitamine A) et ses dérivés : rétinaldéhyde, acide rétinoïque, esters rétiniques sont impliqués dans de nombreux mécanismes physiologiques de la peau. Le rétinol réduit de la cohésion du *stratum corneum*, augmente la prolifération épidermique, normalise la kératinisation des unités pilo-sébacées, réduit le nombre des mélanosomes et augmente la production de collagène, de l'élastine, de la fibronectine et des glycosaminoglycanes (GAG). Il favorise l'augmentation du nombre de cellules de Langerhans et réduit l'activité de la collagénase et de la gélatinase (MMPs).

L'activation de la prolifération des fibroblastes, la synthèse de collagène et la diminution du taux des métalloprotéinases ont été vérifiées à l'aide de biopsies de peau protégée du soleil (fesses), avant et après application en occlusion pendant 7 jours d'une lotion de rétinol à 1 % en comparaison au véhicule seul [2]. Une étude sur 36 volontaires (moyenne d'âge : 87 ans) conduite contre excipient retrouve après application d'une lotion à 0,4 % de rétinol 3 fois par semaine pendant 6 mois, sur l'avant-bras traité par rapport à l'autre qui recevait l'excipient,

une réduction de tous les paramètres du côté traité (évaluation cotée de 0 à 9 des stigmates du vieillissement, des rides et rugosité, avant, à 2, 4, 8, 16 et 24 semaines). Des biopsies effectuées avant et après sur les deux avant-bras montrent une augmentation de la production des glycosaminoglycanes et de procollagène du côté traité par la lotion au rétinol [3].

La prolifération des cellules de l'épiderme du visage a été vérifiée *in vivo* par spectrofluorimétrie après 3 mois de traitement, alors que le véhicule n'a montré aucun effet [4]. Récemment, Rosetti *et al.* ont vérifié, sur des explants de peau humaine, que le rétinol à faible concentration (0,04 %) exerçait son activité anti-âge non seulement par l'amélioration de la prolifération épidermique et de la production de collagène, mais aussi par une augmentation de la production d'élastine et une meilleure organisation du réseau élastique [5].

2. Vitamine C

La vitamine C (acide L-ascorbique) a fait l'objet de nombreux travaux [6-10]. Elle est photoprotectrice (prévient l'immuno-dépression induite par les UV) ; elle est anti-inflammatoire et antioxydante ; elle accroît le nombre de fibroblastes et aide ainsi à la réduction et à l'accumulation de l'élastine, en particulier dans l'héliodermie. Elle stimule la production de collagène (I, III) et, au niveau de la jonction dermo-épidermique, elle augmente le taux du collagène IV and VII. Elle a également une action réductrice sur les métalloprotéinases (MMPs).

Les UV consomment la vitamine C par les mécanismes de défense naturels contre le stress oxydatif. La concentration d'acide ascorbique est fortement réduite après exposition aux UV. L'application par voie cutanée permet d'apporter à la peau la vitamine C manquante. La vitamine C réduit la

synthèse du pigment mélanique par inhibition de la tyrosinase. Ses esters sont utilisés depuis quelques années pour les traitements dépigmentants. Sous sa forme stabilisée, elle réduit la dendricité des mélanocytes et améliore la fonction barrière cutanée en stimulant les sphingolipides.

3. Alphahydroxyacides et bêtahydroxyacides

>>> Il y a trois générations d'hydroxyacides : alphahydroxyacides ([AHA], acide glycolique), polyhydroxyacides ([PHA], gluconolactone) et PHA complexes (acide lactobionique) [11-13]. Ils stimulent le *turnover* cellulaire, augmentent l'épaisseur de l'épiderme vivant, diminuent les atypies cellulaires de la couche basale ; ils sont hydratants, repulpent et raffermissent la peau.

>>> Les bêtahydroxyacides (acide salicylique, acide citrique) augmentent l'épaisseur de l'épiderme vivant et le taux des GAG dans la peau insolée [14]. Ces molécules sont souvent associées à l'acide kojique, l'acide phytique, l'acide algonique, l'arbutine et la génystéine en préparation cosmétique pour les taches pigmentées.

4. Génystéine

De nombreuses études ont démontré les effets antioxydants des **isoflavones** en topique, en particulier la génystéine qui augmente le carotène plasmatique et la vitamine C, inhibe l'inflammation photo-induite, bloque la réplication des cellules endommagées, possède une action dépigmentante et augmente le taux du collagène [15].

Antioxydants, antiradicalaires puissants, anti-inflammatoires et antitumoraux, les isoflavones stimulent la production de macromolécules par l'intermédiaire du TGFβ et de l'IGF1. Ils réparent la membrane basale, sont de bons hydratants et réduisent la pigmentation photo-induite.

5. Pro-Xylane

Le Pro-Xylane est dérivé de la xylose naturelle qui joue un rôle clé dans l'initiation de la biosynthèse des glycosaminoglycanes (GAG). C'est une molécule de petite taille, donc de pénétration facile, très bien tolérée (biomimétisme).

Le Pro-Xylane augmente l'expression du récepteur épidermique à l'acide hyaluronique (CD44), favorise le recrutement d'acide hyaluronique au niveau de l'épiderme et, de ce fait, son hydratation. L'augmentation de l'expression du CD44 renforce la cohésion entre les kératinocytes ainsi que leur prolifération. Le Pro-Xylane améliore l'ondulation de la jonction dermo-épidermique sur une peau reconstruite [16].

6. La niacinamide

Forme active de la niacine ou vitamine B3, connue sous le nom de vitamine PP "pellagra préventive". Cette molécule a des propriétés antioxydantes (photocarcinogénèse et immunosuppression diminuées). Elle inhibe le transfert des mélanosomes des mélanocytes vers les kératinocytes, et donc réduit la pigmentation.

Une étude a mis en évidence, sur des femmes japonaises après 8 semaines d'application d'une crème contenant 5 % de niacinamide sur des taches actiniques, une amélioration significative *versus* excipient. Une autre étude sur des Caucasiennes a démontré que la niacinamide topique à 5 %, *versus* excipient, appliquée sur le visage de 40 femmes âgées de 35 à 60 ans pendant 12 semaines avec une analyse en 3D et en spectrophotométrie, améliore les lentigos solaires et la texture de la peau avec une excellente tolérance.

La molécule de niacinamide stimule la synthèse d'un néocollagène (+54 %) des fibroblastes de peau âgée, permet une augmentation des protéines totales de

41 % et du nombre de cellules de 20 % par rapport au véhicule. Elle régularise la synthèse des céramides, améliore la barrière cutanée et augmente la synthèse des marqueurs de la différenciation kératinocytaire (involucrine et filaggrine) [17, 18].

7. Les sirtuines

>>> La Sirt1 est une sirtuine (*silent information regulator*) impliquée dans la protection vis-à-vis du stress oxydant et de l'altération de l'ADN [19]. Elle est activée par le resvératrol et les extraits de myrrhe et de riz [20].

>>> La survivine protège les kératinocytes de l'apoptose. La survivine et le facteur Notch1 jouent un rôle majeur au niveau des cellules épidermiques. L'absence de survivine (*silencing survivin*) entraîne une grande susceptibilité des kératinocytes aux dommages induits par les UVB [21, 22].

8. Le resvératrol

Extrait du sarment de vigne, cette molécule qui est un polyphénol a fait l'objet depuis 1997 de très nombreuses publications. Elle inhibe les trois étapes majeures de la cancérogenèse :

- la mutation de l'ADN dans la cellule ;
- la promotion de la tumeur (la cellule devient cancéreuse) par inhibition de la cyclo-oxygénase ;
- la progression de la tumeur.

Ces actions sont dose-dépendantes : 15 à 25 mmol en topique, 2 fois par jour pendant 18 semaines, permettent 88 % d'inhibition des cancers cutanés chez la souris [23].

Les travaux du Pr Vercauteren, depuis 2002, ont permis de comprendre les nombreuses propriétés de cette molécule, notamment anti-vieillesse.

Par son pouvoir antioxydant majeur, le resvératrol protège toutes les structures

cutanées et prolonge la durée de vie des cellules en boostant les sirtuines.

9. Les défensines

Les défensines sont des peptides cationiques : alpha et bêta. Les bêta-défensines 1 et 2 sont présentes dans les épithéliums et sont exprimées en cas d'inflammation ou d'infection [24].

Le dermcidin est spécifique de la peau. Ce peptide de 47 acides aminés semble jouer un rôle essentiel dans la réponse de la peau saine et pathologique aux agressions extérieures. Nous sommes dans le concept de la médecine de protection et de régénération.

Le taux des défensines baisse en cas de stress (glucocorticoïdes endogènes).

10. Les extrêmophiles

Un organisme est dit extrêmophile lorsque ses conditions de vie normales sont mortelles pour la plupart des autres organismes (températures, pressions, salinités, pH... extrêmes). Ces micro-organismes produisent des métabolites d'une grande valeur car ils sont impliqués dans la protection contre les conditions environnementales extrêmes. Ce sont des protéines, des acides nucléiques, des glucides et des polysaccharides. Ainsi, un extrêmophile star – *Deinococcus radiodurans* – produit des agents capables de dégrader les protéines carbonylées qui s'accumulent avec l'âge.

11. DMAE

Le diméthylaminoéthanol à 3 % dans un gel a été appliqué sur le visage de 156 sujets âgés de 35 à 60 ans, contre excipient en double aveugle, pendant 18 semaines (dont 2 semaines après arrêt de l'application). L'analyse des résultats montre une diminution des rides du front et de la patte d'oie, une amélioration du relâchement de la peau du cou et une augmentation de la fermeté [25, 26].

12. Acide hyaluronique (AH)

L'AH est un glycosaminoglycane, polysaccharide à haut poids moléculaire, composant majeur des matrices extracellulaires dont la concentration totale chez l'homme est d'environ 15 g. La peau en est le principal réservoir : elle contient la moitié de la masse totale de l'organisme.

L'AH est synthétisé par les fibroblastes essentiellement et les kératinocytes. Son taux se renouvelle d'un tiers tous les jours. Il joue un rôle majeur dans l'homéostasie cutanée et dans la cicatrisation. Il exerce des fonctions différentes dans l'épiderme et le derme, deux compartiments où les phénomènes de synthèse et de dégradation sont indépendants.

L'AH est connu pour ses propriétés hygroscopiques très importantes. Il s'associe à un grand volume d'eau, ce qui lui confère un pouvoir hydratant énorme ; on l'appelle "l'éponge moléculaire". Il contrôle les flux ioniques.

Ces propriétés lui permettent de retenir électrolytes, nutriments, facteurs de croissance. Il a des effets rhéologiques, facilitant ainsi prolifération et migration cellulaires (rôle important dans la cicatrisation). Il facilite l'adhésion cellulaire par le biais des intégrines. L'AH se lie à des protéines, les hyaladhérines et le couple HA/hyaladhérine intervient dans les étapes essentielles du métabolisme cellulaire cutané :

- adhésion matrice/cellule ;
- prolifération et migration des fibroblastes et des kératinocytes ;
- angiogenèse ;
- synthèse du collagène [27].

L'acide hyaluronique (macromolécule de 1 à 6 millions de daltons) reste en surface et, par son pouvoir hygroscopique, va avoir un effet filmogène de protection et de reconstruction de la barrière cutanée et de piègeur de radicaux libres. Les poids moléculaires intermédiaires

(200 000 à 1 million de daltons), HAFi à 1 % associé au rétinaldéhyde, pénètrent dans l'épiderme et auront de nombreuses propriétés démontrées sur la prolifération kératinocytaire, en application topique pendant 1 mois chez les sujets porteurs d'une atrophie cutanée post-corticothérapie ou liée à l'âge [28]. Les petits poids moléculaires, les plus rares (100 000 daltons), pénètrent dans le derme et vont jouer un rôle de réparation et cicatrisation et de stimulation de la densité cutanée.

Au cours du vieillissement, il y a une diminution de la quantité et de la nature de l'AH (diminution de la forme libre), ce qui induit une détérioration de la qualité des tissus et des processus de réparation : ralentissement de la cicatrisation des plaies, dessèchement très important, atrophie dermique et vergetures.

On sait également qu'au cours de la ménopause et, avec la diminution de la quantité de progestérone et d'estrogènes, le taux d'acide hyaluronique baisse de façon considérable dans le derme.

L'AH est une molécule de réponse au stress.

13. Les peptides

Les cibles cliniques ont évolué mais les ambitions revendiquées par les produits cosmétiques également. Leur mode d'action est aujourd'hui assez spécifique pour tenter d'agir sur le cytosquelette, la mécanique cellulaire ou les flux ioniques, calciques notamment, pour réaliser une relaxation cellulaire avec des molécules comme le manganèse gluconate et les peptides.

La relaxation cellulaire est obtenue par l'inhibition de la contractilité des fibres de collagène à l'aide de peptides, en particulier l'argiréline (acétyl hexapeptide-3) qui pourrait inhiber la connexion nerfs-muscles et améliorer l'apparence.

Ces mêmes peptides sont employés dans le traitement du relâchement. Ces agents sont des vecteurs de communication, ils stimulent le renouvellement cellulaire et diminuent les phénomènes de dégradation [29, 30].

14. Le Matrixyl

C'est un lipopeptide de synthèse (fragment de procollagène I). Il stimule la synthèse du collagène I, III, IV et la synthèse des glycosaminoglycanes. Associé au lupin blanc (inhibiteur des métalloprotéinases [MMP-1, -9, -3]) et à l'acide ursolique (antioxydant, antiélastase), il forme le complexe profirmine IV qui stimule de façon synergique le collagène IV et active la synthèse de l'intégrine alpha 2 bêta 1.

Principaux effets des cosmétiques, effets des massages

Cette sélection d'actifs n'est pas exhaustive et constamment évolutive. La recherche en cosmétologie permet de mieux appréhender la physiologie cutanée [31]. Les propriétés démontrées des cosmétiques sont : maintenir une hydratation optimale, respecter ou réparer la barrière cutanée, accélérer le renouvellement cellulaire, favoriser la microcirculation et l'éclat du teint, régulariser la pigmentation, être antioxydants et antiglycants, lutter contre l'inflammation chronique et avoir un bon index neurosensoriel.

L'éclat du teint est la réflexion de la lumière sur la peau, et une bonne réflexion de la lumière passe par un grain de peau régulier, une texture et une couleur homogène, ainsi qu'une bonne hydratation et l'amélioration des accidents de terrain : des ombres portées par toutes les irrégularités telles que rides, sillons, cicatrices, volumes.

La morphologie de la surface cutanée est corrélée à la fois à l'hydratation et à l'épaisseur du *stratum corneum* [32].

Les cosmétiques vont limiter la perte insensible en eau et restituer l'équilibre de la barrière cutanée par la reconstitution des lipides clés avec un ratio de 3:1, 1:1 : cholestérol, céramides, AGL (palmitate, linoléate) par l'apport de substances hygroscopiques et humectantes (NMF), acide lactique, urée, acide pyrrolidone carboxylique, glycérol et des aquaporines (AQP3 dans la couche basale épidermique = aquaglycéroporine) dont l'expression diminue avec l'âge et le soleil [33].

La photoprotection solaire a démontré son intérêt sur l'élastose solaire, la prévention des kératoses actiniques et même certains types de mélanomes, ce bénéfice ayant été objectivé par différentes études [34]. Les effets du stress sur la peau altèrent la barrière cutanée [35], et l'apport des cosmétiques ciblés permet une amélioration de ces perturbations.

L'acte de massage devrait être systématiquement réhabilité dans les moyens de prévention du vieillissement, faisant appel aux mécanorécepteurs de la peau et très probablement aux cytokines. Des massages alternatifs activent la circulation sanguine, les échanges cellulaires, facilitent la pénétration des actifs et améliorent l'oxygénation des tissus. Une étude canadienne sur les sportifs de haut niveau, ayant eu 10 min de massage après exercice à vélo, a permis de montrer que le massage **atténue la production des cytokines inflammatoires TNF α et IL6** par la voie de la biogenèse mitochondriale qui serait activée [36].

Une nouvelle technologie de mécano-stimulation – *Ergolift* – intègre un micromoteur permettant une stimulation tissulaire par aspiration séquentielle pour régler la profondeur d'action dans la peau, et une vitesse de battement de clapets pour stimuler l'activité cellulaire ciblée. Les résultats montrent, après une dizaine de séances de 10 à 30 minutes, une augmentation de la synthèse d'acide

hyaluronique (+80 %) et de l'élastine (+46 %) ainsi qu'une néocollagénèse [37]. Une étude randomisée sur 20 femmes présentant des signes modérés de photovieillessement montre l'intérêt de l'utilisation d'une brosse à massage alternatif sur l'amélioration de l'hygiène cutanée et l'absorption des principes actifs (+68 %) après 8 semaines *versus* soin manuel (5 %), avec une amélioration statistiquement significative sur les fines ridules ($p < 0,0001$), le velouté ($p < 0,001$) et la fermeté cutanée ($p < 0,0001$) [38]. Enfin, certains travaux ont été menés sur les effets des massages "Gua Sha" avec une lame de jade qui permettent d'activer la circulation [39] et auraient un effet antidouleur par libération de l'oxyde de carbone [40].

Neurocosmétiques

Le système neuro-immunocutané est une cible importante du traitement du vieillissement cutané et de l'agression de la peau, avec de nombreux neuromédiateurs synthétisés au niveau du cerveau et de la peau, réalisant des connexions entre ces deux organes. Ils jouent un rôle essentiel dans la protection, les sensations et l'immunité (substance P, VIP, CGRP, somatostatine, MSH, ACTH, ocytocine, GABA).

Cette approche semble prendre une importance dans la formulation des cosmétiques, et l'on définit le concept NICE-TCM comme étant la prise en charge du système neuro-immunocutané endocrine (NICE) associée aux principes de médecine traditionnelle chinoise (TCM). Les réseaux cellulaires sont interconnectés entre eux par le système NICE et l'influence des facteurs environnementaux. La membrane cellulaire externe doit maintenir un environnement humide essentiel à la survie de la cellule. L'énergie circule à partir de l'adénosine triphosphate (ATP) et lorsque cette énergie est bloquée, la cellule meurt.

Il s'agit donc de maintenir un flux constant d'ingrédients et d'énergie pour moduler les messages intercellulaires médiés par des protéines (cytokines et chémokines).

À partir de nanofibrille de chitine (CN), la polyglucoside électropositive associée à l'AH (polymère électronégatif) aura trois actions : protection de la barrière cutanée anti-inflammatoire et réparatrice des dégâts environnementaux [41].

Les preuves d'efficacité en cosmétologie du vieillissement cutané

L'Evidence-Based Medicine se définit comme "l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données disponibles pour la prise de décisions concernant les soins à prodiguer à chaque patient". Si l'on se réfère à la médecine fondée sur les preuves (EBM), en 2010, parmi les 422 études cliniques avec un dermocosmétique, 23 études randomisées à méthodologie faible étaient en majorité de niveau C. Si les actifs ont un niveau de preuve suffisant mais les produits finis ont des niveaux de preuve faibles.

Cependant, doit-on exiger pour un cosmétique le même niveau de preuve que pour un médicament ? Ne serait-il pas plus adapté de créer une EBC (*Evidence-Based Cosmetics*) qui inclurait, parmi les critères principaux, le ressenti ?

Il reste toutefois indispensable que tous les praticiens se familiarisent avec la recherche et les essais cliniques évaluant les cosmétiques pour donner les meilleurs conseils à leurs patients. Les chirurgiens esthétiques commencent d'ailleurs à établir des échelles de critères de recommandations [42].

Les molécules anti-âge qui ont obtenu leur "diplôme d'EBM", selon une étude récente, sont : le rétinol, la vitamine C et

les antioxydants (EBM sur biosynthèse du collagène); les protecteurs solaires UVA, UVB – associés aux antioxydants, enzymes de réparation de l'ADN, le dexpanthénol, la glycérine – (EBM sur prévention des kératoses actiniques); la trétinoïne topique à 0,1 % et le rétinol à 10 % (EBM sur pigmentations); l'urée; l'ammonium et le glycérol (EBM sur hydratation) [43].

Une revue de la littérature a mis en évidence l'intérêt de l'acide glycolique (héliodermie, dyschromie, hyperpigmentation, mélasma), de la vitamine C (hyperpigmentation, taches, héliodermie, rides), du *transforming growth factor beta 1* ou TGF- β 1 (rides) et du *palmitoyl de pentapeptide lysine-thréonine-thréonine-lysine-sérine* ou Pal-KTTKS (rides) [44].

Conclusion

L'évolution de la cosmétologie est réelle et s'inscrit dans une demande constante d'amélioration de l'apparence. Le prérequis d'un cosmétique est "d'abord ne pas nuire". Il est indispensable, avant tout acte technique, "pas d'interventions sur une mauvaise peau"; il va encadrer l'acte technique (le précède, l'accompagne et le suit); il faut, en cosmétique, être davantage attentifs aux effets qu'aux actions.

Les niveaux de preuve à déterminer sur l'efficacité d'un cosmétique dans la prévention et la réparation du vieillissement de la peau devraient inclure systématiquement le ressenti des utilisateurs par des marqueurs physiologiques sachant que, selon la formule *look good, feel better*, la perception de l'apparence a un impact psychologique et social important qui va produire des effets physiologiques [45, 46].

"La santé est un état de bien-être physique, mental, social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité", OMS 1948.

Bibliographie

1. AFNOR, Analyse sensorielle, Recueil Normes Agroalimentaire 7^e édition, 2007.
2. VARANI J, WARNER RL, GHARAEI-KERMANI M *et al.* Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. *J Invest Dermatol*, 2000;114:480-486.
3. TUCKER-SAMARAS S, ZEDAYKO T, COLE C *et al.* A stabilized 0.1% retinol facial moisturizer improves the appearance of photodamaged skin in an eight-week, double-blind, vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol*, 2009;8:932-936.
4. BELLEMÈRE G, STAMATAS GN, BRUÈRE V *et al.* Antiaging action of retinol: from molecular to clinical. *Skin Pharmacol Physiol*, 2009;22:200-209.
5. ROSSETTI D, KIELMANOWICZ MG, VIGODMAN S *et al.* A novel anti-ageing mechanism for retinol: induction of dermal elastin synthesis and elastin fibre formation. *Int J Cosmet Sci*, 2011;33:62-69.
6. HUMBERT P. Topical vitamin C in the treatment of photoaged skin. *Eur J Dermatol*, 2001;11:172-173.
7. NUSGENS BV, HUMBERT P, ROUGIER A *et al.* 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*, 2001;116:853-859.
8. SHELDON R, PINELL. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol*, 2003;48:1-19.
9. CATANI MV, SAVINI I, ROSSI A *et al.* Biological role of vitamin C in keratinocytes. *Nutr Rev*, 2005;63:81-90.
10. HAFTEK M, MAC-MARY S, LE BITOUX MA *et al.* Clinical, biometric and structural evaluation of the long-term effects of a topical treatment with ascorbic acid and madecassoside in photoaged human skin. *Exp Dermatol*, 2008;17:946-952. Epub 2008 May 21.
11. VAN SCOTT EJ, YU R. Control of Keratinisation with alphahydroacide and related Compounds. *Arch Dermatol*, 1974;110:586-590 (publication princeps).
12. BERNSTEIN EF, BROWN DB, SCHWARTZ MD *et al.* The polyhydroxyacide Gluconolactone Protects against Ultra Violet Radiation in vitro model of cutaneous photoaging. *Dermatol Surg*, 2004;30:1-8.
13. DITRE CM, GRIFFIN TD, MURPHY GF *et al.* Effects of AHA on photoaged skin: A pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol*, 1996;34:187-195.
14. BERNSTEIN EF, UNDERHILL CB, LAKKAKORPI J *et al.* Citric acid increases viable epidermal thickness and glycosaminoglycan content of sun-damaged skin. *Dermatol Surg*, 1997;23:689-694.
15. SIMEON A, MAQUART FX, COHEN-LETESSEIER A. Effet d'une préparation à usage topique contenant de l'extrait titré de soja à 5 %, de l'extrait titré de *Centella asiatica* à 1 % et l'association des deux dans le vieillissement cutané chez l'animal. *Nouv Dermatol*, 2000;19:636-40.
16. SOK J, PINEAU N, DALKO-CSIBA M *et al.* Improvement of the dermal epidermal junction in human reconstructed skin by a new c-xylopyranoside derivative. *Eur J Dermatol*, 2008;18:297-302.
17. OBLONG JE. Niacinamide stimulates collagen synthesis from human dermal fibroblasts 2001 AAD poster.
18. HAKOZAKI T, DONALD L, BISSET RE *et al.* Greatens Niacinamide: Reversibility of reduction of facial hyperpigmented spots. *Brit J Dermatol*, 2002;147:20-31.
19. CANTO C, GERHART-HINES Z, FEIGE JN *et al.* AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD⁺ metabolism and SIRT1 activity. *Nature*, 2009;458:1056-1060.
20. MARCONI A, DALLAGLIO K, LOTTI R *et al.* Survivin identifies keratinocyte stem cells and is downregulated by anti-beta1 integrin during anoikis. *Stem Cells*, 2007;25:149-155.
21. DALLAGLIO K, PALAZZO E, MARCONI A *et al.* Endogenous survivin modulates survival and proliferation in UVB-treated human keratinocytes. *Exp Dermatol*, 2009;18:464-471.
22. BAUR JA, PEARSON KJ, PRICE NL *et al.* Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*, 2006;444:337-342.
23. KRISHNA PL BHAT, JM PEZZUTO. Cancer Chemopreventive Activity of Resveratrol. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2002;957:210-229.
24. JENSEN JM, PFEIFFER S, AKAKI T *et al.* Barrier function, epidermal differentiation, and human beta-defensin 2 expression in tinea corporis. *J Invest Dermatol*, 2007;127:1720-1727.
25. GROSSMAN R. The role of dimethylaminoethanol in cosmetic dermatology. *Am J Clin Dermatol*, 2005;6:39-47.
26. MORISSETTE G, GERMAIN L, MARCEAU F. The antiwrinkle effect of topic concentrated 2-dimethylaminoethanol involves a vascular cytopathology. *Br J Dermatol*, 2007;156:433-439.
27. STERN R *et al.* Hyaluronic Acid and Skin. *Cosmetic and Toiletries*, 1998;113.
28. KAYA G, TRAN C, SORG O *et al.* Hyaluronate fragments reverse skin atrophy by a CD44-dependent mechanism. *PloS Med*, 2006;3:e493.
29. GOROUHI F, MAIBACH HI. Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. *International Journal of Cosmetic Science*, 2009;31:327-345.

30. TADINI KA. Acetyl hexapeptide-3 in a cosmetic formulation acts on skin anisotropy – clinical study. *Skin Research and Technology*, 2010;16.
31. KLIGMAN AM. Corneobiology and corneotherapy--a final chapter. *Int J Cosmet Sci*, 2011;33:197-209.
32. SATO J, YANAI M, HIRAO T *et al*. Water content and thickness of the stratum corneum contribute to skin surface morphology. *Arch Dermatol Res*, 2000;292:412-417.
33. 34. MATSUZAKI T, TAJIKA Y, TSERENTSOODOL N *et al*. Aquaporins: a water channel family. *Anat Sci Int*, 2002;77:85-93.
34. GREEN AC, WILLIAMS GM, LOGAN V *et al*. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol*, 2011;29:257-263.
35. ALTEMUS M, RAO B, DHABHAR FS *et al*. Stress-induced changes in skin barrier function in healthy women. *J Invest Dermatol*, 2001;117:309-317.
36. CRANE JD, OGBORN DI, CUPIDO C *et al*. Massage therapy attenuates inflammatory signaling after exercise-induced muscle damage. *Sci Transl Med*, 2012;4:119ra13.
37. HUMBERT P. Asia, Forum for Aesthetic Surgery & Medicine. March 29-30, 2014, Seoul, Korea.
38. HENES EM, HARRIS W, ORTLAD K *et al*. Clinical Evaluation of the appearance of photoaging with combined use of a sonic device and topical therapies *J Am Acad Dermatol*, 2008;58:AB25 P225.
39. NIELSEN A. Gua Sha research and the language of integrative medicine. *J Bodyw Mov Ther*, 2009;13:63-72.
40. HERVERA A, LEÁNEZ S, NEGRETE R *et al*. Carbon monoxide reduces neuropathic pain and spinal microglial activation by inhibiting nitric oxide synthesis in mice. *PLoS One*, 2012;7:e43693.
41. MORGANTI P, CHEN HD, GAO XH. Natural ingredient for advanced neurocosmetics. *Personal Care*, 2013:19.
42. EAVES F, PUSIC AL. Why Evidence-Based Medicine Matters to Aesthetic Surgery. *Aesthetic Surgery Journal*, 2012;32:117.
43. PAVICIC T, STECKMEIER S, KERSCHER M *et al*. Evidence-based cosmetics: concepts and applications in photoaging of the skin and xerosis. *Wien Klin Wochenschr*, 2009;121:431-439.
44. TSAI TC, HANTASH BS, HANTASH BM. Cosmeceutical Agents: A Comprehensive Review of the Literature. *Clin Med Dermatol*, 2008;1:1-20.
45. SAINT-LEGER D. 'Cosmeceutical' Of men, science and Laws. *Intern J Cosmetic Science*, 2012;34:396-401.
46. POSSEL P. Influence of Cosmetics on Emotionnal autonomous, endocrinological and immune reaction. *Int J Cosm Sci*, 2005;27:343-349.

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