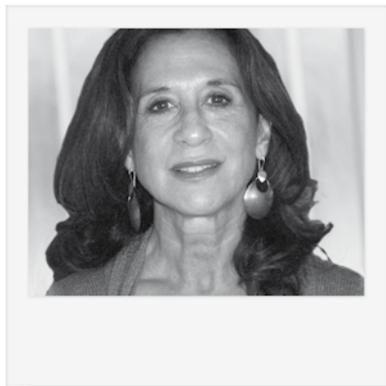


# La chronocosmétique

**RÉSUMÉ :** Depuis de nombreuses années, l'industrie des cosmétiques propose des crèmes de jour et des crèmes de nuit.

Cet article, ébauche de la compréhension de la chronocosmétique à travers le rappel de la chronobiologie et de la chronothérapie cutanée, permet d'approcher de façon plus scientifique ces habitudes d'utilisation des produits cosmétiques en fonction des rythmes biologiques de la peau qui abrite des gènes horloges retrouvés dans les fibroblastes et les kératinocytes.

Il permet aussi d'adopter et d'adapter avec un certain éclairage ces notions essentielles qui mériteraient des études plus larges et mieux documentées en cosmétologie.



→ A. COHEN-LETESSIER  
Dermatologue,  
PARIS.

**L**a **chronobiologie** est l'étude des biorhythmes qui découlent des cycles dont dépend notre organisme (alternance jour-nuit, saisons, cycle féminin, bouleversements hormonaux...). La peau vit au rythme de notre horloge interne située dans le noyau supra-chiasmatique (NSC) (24 h) et possède sa propre horloge: deux gènes **CLOCK** et **PER1** retrouvés dans les kératinocytes, les mélanocytes et les fibroblastes dermiques. La peau héberge le mécanisme de contrôle qui agit localement et interagit avec "le pacemaker central" [1].

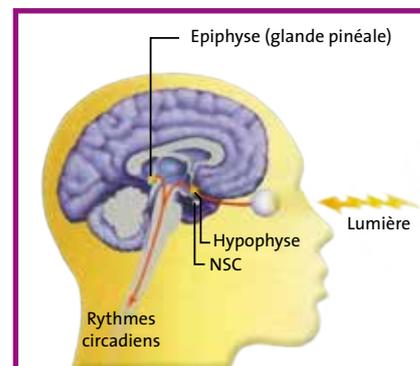
Le cycle circadien **est contrôlé :**

- dans le **NSC** par la 1<sup>re</sup> horloge **Clock**, qui s'active et s'inactive en fonction du cycle lumière/obscurité (**fig. 1**);
- dans le **proscencéphale** par la 2<sup>e</sup> horloge: **protéine neuronale NPAS2** où se traitent les informations sensorielles et les comportements émotifs [2].

Ces deux horloges ont les mêmes fonctions et sont synchronisées: l'une est "**horloge réveil**", l'autre la "**résurgence de vigilance**".

Selon Rosenberg [3], "inconsciemment, la médecine moderne a commencé à

explorer un des principes fondamentaux de la médecine chinoise depuis des millénaires: la reconnaissance que les êtres humains sont en connexion intime avec la nature et continuellement influencés par les facteurs environnementaux et chronologiques". En médecine chinoise, la chronobiologie a d'abord été révélée dans la théorie du *wu yun liu qi* (5 mouvements et 6 énergies), un concept traduit par Nigel Wiseman comme la "cosmobiologie" [4] et par Manfred Porket comme "l'énergétique". Dans "l'horloge chinoise des



**FIG. 1:** Horloge centrale chez l'Homme. Le noyau supra-chiasmatique (NSC), ensemble de neurones de l'hypothalamus, est le siège de l'horloge centrale chez l'Homme et les autres mammifères. Il envoie des signaux oscillants à la glande pinéale, ainsi qu'au reste de l'organisme.

24 h” par exemple, le méridien énergétique du poumon est plus fourni en qi de 3 h à 5 h du matin et s'épuise entre 3 h et 5 h de l'après-midi. Selon cette théorie, les maladies du poumon tendraient à s'aggraver en fin d'après-midi. L'acupuncture et l'administration des herbes médicinales sont basées sur la circulation de l'énergie dans les méridiens qui croît et décroît en résonance avec l'heure du jour et de la nuit.

En Occident, l'histoire de la **chronobiologie** et de la **chronopharmacologie** a démarré avec Virey en 1814 : les rythmes biologiques innés sont contrôlés par les horloges biologiques soumises aux changements environnementaux périodiques comme l'alternance lumière/obscurité, les effets d'une substance pouvant varier en fonction du moment de leur administration. Cette notion est reprise en 1960 par Franz Halberg qui définit la “chronopharmacologie” comme l'étude des variations temporelles de l'efficacité (chronergie) et de la toxicité (chronotoxicité) d'une substance en fonction du moment de son administration ou de son application (par exemple, toxicité aiguë de l'ouabaïne chez la souris lorsqu'on l'administre à 9 h avec 80 % de mortalité, qui chute à 20 %, lorsque l'administration a lieu à 21 h).

A quel moment donc de la journée doit-on prendre une substance médicamenteuse pour qu'elle soit la plus efficace possible sans être toxique et comment adapter le même traitement aux variations individuelles ? C'est là que naît la **chronothérapie** dont les applications les plus courantes concernent les traitements anticancéreux (dans le cancer digestif par exemple, le 5FU perfusé avec un pic à 4 h du matin plutôt qu'à 16 h est 5 fois moins toxique) [5].

### [ La chronobiologie cutanée

Durant le jour, la peau favorise ses fonctions de protection contre les agressions

de l'environnement : les cornéocytes sont plus serrés. Le temps de sommeil est un temps d'action pour la peau qui est à l'écoute de son horloge biologique. La peau favorise en effet ses fonctions de renouvellement et son métabolisme dans la soirée; la nuit, c'est le temps du paradoxe cellulaire : les mitoses kératinocytaires augmentent entre 23 h 30 et 1 h du matin; la synthèse de DNA est à un pic à 16 h [6].

La production de sébum par les glandes sébacées est deux fois plus importante à 12 h qu'entre 2 h et 4 h du matin; l'acidité de la peau est quant à elle plus élevée pendant la nuit qu'au milieu de la journée, et sa température plus élevée le soir que le matin [7, 8].

La circulation capillaire (mesurée au niveau de la face palmaire des deux avant-bras (laser-Doppler) est maximum à 23h30 (pic circadien du flux [SkinBloodFlow]), ce qui favorise l'apport des nutriments et l'élimination des toxines.

La rythmicité circadienne (24 h) est statistiquement significative sur plusieurs paramètres cutanés :

- le pH cutané, la perte insensible en eau (PIE) et la température de la peau (avant-bras, front et face antérieure de jambe ;
- la perméabilité de la peau est supérieure dans la soirée et la nuit par rapport à la matinée [9].

### [ La chronothérapie cutanée

>>> Dans le psoriasis, la prolifération cellulaire est soumise à des variations circadiennes : dans l'épiderme, elle est plus élevée entre 1 h et 3 h du matin et ralentie vers 9 h, alors que dans le derme, c'est l'inverse : la prolifération est plus importante à 9 h du matin [10] et l'activité inflammatoire plus élevée la nuit [11].

>>> En allergologie, les tests devraient s'adapter à la chronobiologie de la peau,

moins réactive tôt le matin que l'après-midi ou le soir, et être réalisés en fin de journée. Les réponses varient aussi avec le cycle menstruel : la réactivité de la peau est supérieure de 25 % pendant les règles par rapport à la période d'ovulation [12].

>>> Les rythmes circadiens et l'application de patch ou de crèmes : la lidocaïne est deux fois mieux absorbée par la peau lorsqu'elle est appliquée à 16 h plutôt que le matin [13]. L'effet anti-inflammatoire des dermocorticoïdes est aussi plus important lorsque l'application se fait dans l'après-midi plutôt que le matin [14].

L'utilisation des marqueurs des rythmes circadiens (pics et creux, amplitude...) peut être précisément quantifiée et appliquée comme référence en physiologie, pathologie, pharmacologie et thérapeutique [15].

### [ La chronocosmétique

Il semble tout à fait logique d'adapter l'utilisation des cosmétiques en fonction de ces notions sur la chronobiologie de la peau et la chronothérapie. Les mitoses épidermiques ayant un pic d'activité à 1 h, le flux sanguin un pic circadien à 23 h et l'absorption des substances un pic à 4 h [16], les crèmes cosmétiques auront une action plus ciblée en début de nuit.

Pour optimiser les soins, il faudrait donc les programmer au meilleur moment :

- le matin : soins protecteurs et hydratants pour renforcer la barrière cutanée;
- le soir : soins de réparation, régénération et nutrition.

Des auteurs [17] ont montré après l'application d'un actif versus placebo (sur une échelle visuelle analogique) que le pic de brillance et d'amélioration de la texture de la peau est à 10 h du matin et que l'application nocturne est plus efficace que le matin. Cette amélioration

## COSMÉTOLOGIE

## POINTS FORTS

- ➔ Le respect des rythmes biologiques humains, avec toutes les variations individuelles et les modifications des horloges génétiques, en fonction des facteurs environnementaux, s'impose aujourd'hui dans certaines disciplines comme l'oncologie.
- ➔ Il serait temps de nous familiariser avec ces notions pour cibler nos actions thérapeutiques et cosmétiques, en particulier dans la prévention du vieillissement.

est corrélée à l'âge – plus grande entre 25 et 35 ans qu'avant ou après – et à la carnation – meilleure sur les peaux plus claires. En revanche, aucune corrélation n'a été mise en évidence avec l'humeur et la fatigue.

L'industrie cosmétique avance la nécessité d'une "resynchronisation" cellulaire avec l'âge. Ce concept est basé sur diverses formes de désynchronisation des organes périphériques avec l'âge. Il serait ainsi possible "d'entraîner" les fibroblastes à mimer les différences de comportements circadiens physiologiques (promoteurs de gènes *clock*).

La période circadienne des fibroblastes (qu'ils soient de sujets jeunes ou âgés) est plus courte en présence de sérum de sujets âgés que de sujets jeunes, les auteurs [18] avancent le rôle possible d'un facteur circulant thermolabile (hormone?). Plusieurs faits sont en rapport avec cette constatation :

- les propriétés chronobiologiques des cellules périphériques (fibroblastes) ne diffèrent pas en fonction de l'âge;
- un facteur hormonal circulant (qui n'est pas le cortisol ni la mélatonine) agit sur des centres distincts du NSC (hippocampe ou hypothalamus) et affecte le chronotype humain;
- la période circadienne est significativement plus courte en présence de

sérums d'hommes âgés et de femmes ménopausées.

### Conclusion

De nombreuses études sont encore nécessaires pour comprendre comment nos cellules cutanées fonctionnent sous l'influence de ces gènes horloges et pour démontrer les effets réels, basés sur des preuves de la chronocosmétique.

En paraphrasant le professeur Francis Levi qui a déclaré récemment (2012): "Soigner en s'adaptant aux rythmes biologiques du patient, c'est la médecine d'avenir", on pourrait dire: "Crémer en s'adaptant à la chronobiologie cutanée et aux variations individuelles, c'est la cosmétique du futur".

### Bibliographie

1. ZANELLO SB, JACKSON D M, HOLICK M *et al.* Expression of the circadian clock genes *clock* and *period1* in human skin. *J Invest Dermatol*, 2000; 115: 757-760.
2. KO CH, TAKAHASHI JS. Molecular components of the mammalian circadian clock. *Hum Mol Genet*, 2006; 15: R271-R277.
3. ROSENBERG Z'EV. An Overview of Chronobiology and its role in Chinese Medicine. *Chronobiol Int*. 2007; p. 1.
4. WISEMAN N, FENG Y. Practical Dictionary of Chinese Medicine. Paradigm Publications; 1998.

5. GIACHETTI S, LEVI F. Chronothérapie et oncologie. *Revue médicale Suisse*, 2006; 698. Publiée le 24/05/2000.
6. SCHEVING LE. Mitotic activity in the human epidermis. *Anat Rec*, 1959; 135: 7-19.
7. STEPHENSON LA, WENGER CB, O'DONOVAN BH *et al.* Circadian rhythm in sweating and cutaneous blood flow. *Am J Physiol*, 1984; 246: R321-324.
8. TIMBAL J, COLIN J, BOUTELIER C. Circadian variations in the sweating mechanism. *J Appl Physiol*, 1975; 39: 226-230.
9. YOSIPOVITCH G, XIONG GL, HAUS E *et al.* Time-dependent variations of the skin barrier functions in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature. *J Invest Dermatol*, 1998; 110: 20-24.
10. RUBIN NH, SCHEVING LE. Circadian rhythm. *J Invest Dermatol*, 1983; 80: 79-80.
11. PIGATTO PD, RADAELLI A, TADINI G *et al.* Circadian rhythm of the in vivo migration of neutrophils in psoriatic patients. *Arch Dermatol Res*, 1985; 277: 185-189.
12. MCGOVERN JP, SMOLENSKY MH, REINBERG A. Circadian and circamensual rhythmicity in cutaneous reactivity to histamine and allergenic extracts. In: *Chronobiology in Allergy and Immunology*. Thomas, Springfield, 1977; 79-116.
13. BRUGUEROLLE B, GIAUFRE E, PRAT M. Temporal variations in transcutaneous passage of drugs: the example of lidocaine in children and in rats. *Chronobiol Int*, 1991; 8: 277-282.
14. PERSHING LK, CORLETT JL, LAMBERT LD *et al.* Circadian activity of topical 0.05 % betamethasone dipropionate in human skin in vivo. *J Invest Dermatol*, 1994; 102: 734-739.
15. REINBERG AE, ASHKENAZI IE. Interindividual differences in chronopharmacologic effects of drugs: a background for individualization of chronotherapy. *Chronobiol Int*, 1993; 10: 449-460.
16. HENRY F, ARRESE JE, CLAESSENS N *et al.* Skin and its daily chronobiological clock. 2002; 57: 661-665.
17. REINBERG A, KOULBANIS C, SOUDANT E *et al.* Day-Night differences in effects of cosmetic treatments on facial skin. Effects on facial skin appearance. *Chronobiol Int*, 1990; 7: 69-79.
18. PAGANI L, SCHMITT K, MEIER F *et al.* Serum factors in older individuals change cellular clock properties. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011; 108: 7218-7223.

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