

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

Philippe HUMBERT\*, Jacques PERROT, Daniel COLLETTA

*Research and Studies Center on the Integument (CERT) - Department of Dermatology,  
Clinical Investigation Center (CIC INSERM 1431), INSERM UMR1098, FED4234  
IBCT, Besançon University Hospital, Besançon, France*

Pendant de longues années, nombreux ont cru à l'inefficacité des cosmétiques, à l'inactivité des principes qui étaient inclus.

Car dans les esprits, et ceci n'est pas encore acquis chez tous, un cosmétique était destiné à la surface de la peau et ne pouvait pas pénétrer. Alors on imaginait mal comment il pouvait avoir une action, et on laissait faire le marketing.

Il y a eu longtemps une confusion entre la définition et ce qu'elle autorisait ou non. Pour être simple, la seule différence entre un cosmétique et un médicament sur la peau, ce n'est pas que l'un puisse pénétrer et l'autre pas, ce n'est pas une question de molécules, car il ne serait pas difficile d'identifier la même molécule médicamenteuse revendiquant un effet cosmétique et un effet thérapeutique dans un tout autre domaine et réciproquement, la différence est en terme de destination : le cosmétique pour la peau saine non malade, le médicament pour la peau malade.

Alors oui et rien ne l'interdit et c'est un fait : les produits contenus dans un produit cosmétique passent la barrière cutanée. Certes ils sont destinés à être appliqués sur la peau et les muqueuses en vue de les nettoyer, protéger, parfumer .... Bref relisons la définition, mais lorsque l'on dépose sur la peau ou les muqueuses une formule, ses ingrédients n'ignorent aucunement la loi de Fick et vont donc pénétrer. Comment pourrait-on croire à l'efficacité d'une crème anticellulite si la caféine n'atteignait pas le tissu adipeux. C'est tellement vrai que lorsque l'on applique une formule caféinée sur une grande surface, fesses, jambes, abdomen, l'organisme contient alors l'équivalent en caféine de 5 tasses de café qui auraient été bues. Alors oui arrêtons le café pendant le traitement de la cellulite ! Personne n'ignore que certains conservateurs que je ne citerai pas pénètrent (certainement comme d'autres moins étudiés) jusqu'à aller dans des organes qui sont fréquemment atteints par le cancer chez la femme. De là à les rendre responsables...

Puisque les cosmétiques sont destinés à la peau saine, alors oui pour la peau âgée et donc tous les signes du vieillissement qui ne seraient pas considérés comme de véritables maladies, la différence étant mince. Les rides, la perte de tension, le teint, les tâches pigmentées (autres que les verrues séborrhéiques et les tumeurs mélaniques), sont des candidats au cosmétique. Pour agir l'actif doit au moins rejoindre le derme pour stimuler le fibroblaste. Et nombreuses sont les études scientifiques qui démontrent que sous l'effet de tel ou tel actif, sur un modèle in vitro mais pas seulement, mais aussi sur la vraie peau humaine, avec biopsies in vivo, celui-ci va stimuler le fibroblaste jusqu'à en faire un myofibroblaste, lui faire produire du collagène, de l'acide hyaluronique de l'élastine, le faire proliférer ...

Les exemples seraient nombreux pour montrer les effets biologiques d'un actif cosmétique tantôt sur le kératinocytes tantôt sur le mélanocyte cellule profondément enfouie dans l'épiderme, et sur le fibroblaste, voire l'adipocyte.

Aujourd'hui l'objectif est de faciliter cette pénétration en faisant un passage transcutané sélectif : éviter le passage des molécules inutiles (conservateurs,...). Laisser passer les molécules actives, en les pilotant de façon à ce qu'elles atteignent leur cible, leur objectif.

Les galéniciens travaillent à des émulsions, des microémulsions, des émulsions multiples, il y a eu les liposomes, il y a les nanoparticules...

La pénétration d'une molécule est suivie par deux méthodes : le passage transcutané sur cellules de Franz, et la microdialyse in vitro et in vivo. Ces méthodes ont démontré, en dépit des réticences, que des molécules passaient allégrement la barrière et se trouvaient si bien dans leur milieu (le derme par exemple) qu'elles subissaient des métabolismes sur place. La cellule de Franz a aujourd'hui évolué d'une façon incroyable avec un nouveau système appelé **LBOUOUNNE pénétration cell** du nom de son inventeur ou encore **K-SKIN**. L'utilisateur peut en quelques minutes installer une batterie de cellules nouvelles, en gagnant un temps considérable. Plus de variabilité importante entre chaque cellule, car la peau est fournie, calibrée, mesurée. Mais surtout parce que la surface de contact entre la peau et le liquide est constante, et est la même dans toute les cellules. Cette magnifique cellule peut être exposée à des atmosphères différentes (en terme de température, d'humidité de pollution...) et votre actif sera étudié in vitro dans les mêmes conditions où il sera utilisé en Chine, en Afrique du sud...).

Les enjeux de la vectorisation sont importants car il faut agir avec des molécules inoffensives, en profondeur dans l'organisme, et utiliser dans la conservation des produits dans leur support des molécules qui soient s'élimineraient spontanément lors de l'application du cosmétique, soient resteraient à la surface de la peau inactifs. Les outils aujourd'hui sont là pour modéliser et suivre de tels développements.

### **Références :**

*Leveque N, Muret P, Makki S, Mac-Mary S, Kantelip JP, Humbert P. Ex vivo cutaneous absorption assessment of a stabilized ascorbic acid formulation using a microdialysis system. Skin Pharmacol Physiol. 2004;17:298-303.*

*Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, Richard A, Lapière CM. Stimulation of collagen biosynthesis by topically applied vitamin C. Eur J Dermatol. 2002;12:XXXII-XXXIV.*

*Humbert PG, Haftek M, Creidi P, Lapière C, Nusgens B, Richard A, Schmitt D, Rougier A, Zahouani H. Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo. Exp Dermatol. 2003;12:237-44.*

*Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, Colige AC, Haftek M, Lambert CA, Richard A, Creidi P, Lapière CM. 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;116:853-9.*

*Lboutounne Y, Silva J, Pazart L, Bérard M, Muret P, Humbert P Microclimate next to the skin: influence on percutaneous absorption of caffeine (ex-vivo study). Skin Res Technol. 2014 ;20:293-8.*

**Mots clés :** pénétration transcutanée, actif cosmétique, pharmacologie cutanée, vectorisation.