

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **21 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame SALAS Tiffanie**

Titre de la thèse : « *Etudes biopharmaceutiques de la pénétration cutanée d'actifs cosmétiques assistée par iontophorèse* »



Résumé

Le vieillissement cutané est lié à la dégradation progressive des structures de la peau et de ses constituants cellulaires sous l'effet du temps et de nombreuses agressions extérieures (UV, pollution...). Il peut être limité par l'utilisation d'actifs cosmétiques comme les vitamines, les acides ou encore les peptides. Cependant, la fonction barrière de la peau rend difficile la pénétration cutanée de molécules actives même si des techniques physiques peuvent favoriser leur diffusion dans la peau. Dans cette thèse, nous avons étudié l'administration d'actifs cosmétiques anti-âge dans les couches profondes de la peau par massage et iontophorèse. Bien que très utilisé, le massage est une technique peu documentée. L'étude de la pénétration cutanée du rétinol, un actif neutre très lipophile, a permis de montrer l'intérêt d'utiliser un massage de type « rouler » après avoir appliqué sur la peau la formulation anti-âge. La technique de iontophorèse a été appliquée à l'aide d'un prototype constitué de deux électrodes en carbone permettant des densités de courant jusqu'à 0,3 mA/cm². Dans un premier temps, elle a été utilisée pour l'administration transdermique du glucoside d'ascorbyle (AA2G), un petit actif anti-âge hydrophile chargé négativement. Les résultats ont montré qu'il fallait utiliser un courant intermédiaire de 0,1-0,2mA/cm², appliquer l'actif sous chacune des deux électrodes séparément avec un pH de 6, valeur à laquelle l'actif est majoritairement ionisé, pour obtenir une distribution de l'AA2G optimale dans les couches profondes de la peau. Dans un second temps, l'AA2G a été associé au rétinol dans la formulation anti-âge. Cette association n'a pas eu d'effet significatif sur la pénétration cutanée de chacun des deux actifs, indiquant que ces deux vitamines peuvent être formulées ensemble pour être délivrées par iontophorèse. Enfin, l'administration iontophorétique transdermique d'un extrait végétal, la *Centella asiatica*, a été étudiée. Cet extrait naturel est composé de plusieurs molécules chargées et non chargées lipophiles. Les résultats obtenus ne présentent pas d'amélioration de la pénétration des actifs par rapport à la diffusion passive, principalement du fait de sa très faible solubilité dans les phases aqueuse et huileuse. Le massage tout comme la iontophorèse sont des techniques dont l'efficacité dépend des propriétés physico-chimiques des molécules actives utilisées, ce qui nécessite une approche systématique pour les valider.