

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 18 Décembre 2018
Par Anne-Lorraine Mordacq**

**Prise en charge dermocosmétologique du
vieillessement cutané à l'officine**

Membres du jury :

Président : Siepmann, Florence, Professeur de pharmacotechnie industrielle,
Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur : Muschert, Susanne, Maître de conférences en pharmacotechnie
industrielle, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Membres extérieurs :

Kwiatkowski, Marie, Docteur en pharmacie, Loos

Petitprez, Marie-Aline, Docteur en pharmacie, Merville, La Couture



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Madame Florence Siepmann,

Merci à vous d'avoir accepté d'encadrer mon travail. Merci pour le temps que vous y avez consacré, merci pour votre aide et vos conseils qui ont permis la finalisation de cette thèse.

A Madame Susanne Muschert,

Merci à vous d'avoir accepté spontanément de faire partie de mon jury.

A Marie Kwiatkowski et à Marie-Aline Petitprez,

Merci à toutes les deux d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour votre aide, vos conseils et votre amitié si précieuse. Pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble et tous ceux à venir.

Merci à ma famille qui m'a toujours soutenue, à mes parents pour tout ce que vous avez fait et faites pour moi.

Merci à mes amis.

Merci aux équipes des pharmacies qui m'ont accueillie et formée : la pharmacie des dunes à Bray-Dunes, la pharmacie Benoit à La Chapelle d'Armentières et la pharmacie Rémy-Bied à Bailleul.

Une pensée pour mes grands-parents et en particulier Bonne Maman qui a toujours été présente pour moi.

Sommaire

Liste des abréviations.....	17
Liste des figures	18
Liste des tableaux	19
Introduction	21
Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de la peau.....	23
I. Fonctions de la peau	23
II. Structure de la peau	24
1) L'épiderme	25
a. Structure et composition	25
b. Rôles	31
2) La jonction dermo-épidermique.....	31
3) Le derme.....	32
a. Composition.....	32
b. Structure	34
c. Rôles	34
4) L'hypoderme	35
5) Les glandes cutanées	35
a. Les glandes sébacées	35
b. Les glandes sudoripares ou sudorales.....	36
6) Le film cutané de surface	36
a. Composition.....	36
b. Rôles	37
III. L'hydratation cutanée physiologique	37
1) Les aquaporines de type 3	38
2) Le facteur naturel d'hydratation ou Natural moisturizing factor (NMF)	38
3) La perte insensible en eau (PIE)	39
IV. La pénétration percutanée	39
1) Les différentes voies de pénétration percutanée	40
a. La voie intercellulaire	40
b. La voie transcellulaire	40
c. La voie annexielle	40
2) Facteurs modifiant l'absorption cutanée	41
a. Facteurs liés à l'état de la peau	41
b. Facteurs liés aux propriétés physico-chimiques de la substance	42
c. Facteurs liés à la formulation	42

Chapitre 2 : Physiologie du vieillissement cutané	45
I. Le vieillissement intrinsèque	45
1) Théories du vieillissement cutané chronologique	46
a. Théorie du vieillissement génétiquement programmé	46
i Sénescence réplivative	46
ii Perte des télomères.....	46
iii Apoptose	47
iv Altération de la communication intercellulaire	47
v Diminution de production hormonale.....	47
b. Glycosylation non enzymatique des protéines	47
c. Théorie des radicaux libres	49
d. Altération des systèmes de protection ou de réparation.....	50
i Anti-oxydants	50
ii Réparation de l'ADN	50
iii Le protéasome.....	51
iv Les protéines chaperonnes ou protéines de stress ou protéines de choc thermique.....	51
2) Altérations cliniques et histologiques.....	51
a. Le film hydrolipidique	52
b. L'épiderme.....	52
i Kératinocytes.....	52
ii Mélanocytes	52
iii Cellules de Langerhans	52
c. La jonction dermo-épidermique.....	52
d. Le derme	53
i Les fibroblastes.....	53
ii La substance fondamentale.....	53
iii Les fibres de collagène.....	53
iv Les fibres d'élastine	53
v Les protéoglycanes et glycoprotéines	54
vi Les glandes sébacées et sudoripares.....	54
vii Le réseau capillaire et l'innervation.....	54
e. L'hypoderme	55
II. Le vieillissement extrinsèque	55
1) Les rayonnements solaires	56
a. Les différents rayonnements solaires.....	56
i Les rayons UV	56

ii	Les rayons IR.....	57
b.	Variations interindividuelles du photo vieillissement.....	57
c.	Les effets visibles du photovieillissement.....	57
d.	Altérations cliniques et histologiques de l'héliodermie.....	58
i	L'épiderme.....	58
ii	La jonction dermo-épidermique.....	59
iii	Le derme.....	59
2)	Le tabac.....	60
3)	La pollution atmosphérique et les conditions météorologiques.....	61
a.	La pollution atmosphérique.....	61
b.	Les conditions météorologiques.....	62
4)	La lumière bleue ou lumière à haute énergie visible (HEV).....	62
5)	Le stress.....	63
6)	Les produits d'hygiène inadaptés.....	63
7)	L'activité physique.....	63
8)	Le sommeil.....	63
9)	La nutrition.....	64
a.	Aspect quantitatif.....	64
b.	Aspect qualitatif.....	64
III.	Les rides.....	65
1)	Le microrelief cutané.....	65
2)	Les types de rides.....	66
a.	Les rides d'expression ou rides dynamiques.....	66
b.	Les rides « de vieillissement » ou rides statiques.....	67
3)	Modification de l'aspect des lèvres.....	67
4)	La peau masculine.....	68
Chapitre 3 : Généralités : les dermocosmétiques dans le vieillissement cutané.....		69
I.	Caractéristiques du produit cosmétique.....	69
II.	Fabrication et législation d'un produit cosmétique antirides.....	70
1)	Formulation du produit cosmétique antirides.....	70
2)	Tests in vitro.....	71
3)	Tests in vivo.....	71
4)	Législation.....	71
III.	Prévention du vieillissement par les dermocosmétiques.....	72
1)	Le démaquillage.....	72
2)	Hydratation cutanée et produits de soin.....	73
a.	Méthodologie d'application des produits de soin.....	74

b.	Les formes galéniques.....	75
c.	Agents protecteurs dans les produits de soin.....	76
3)	Automassage.....	76
4)	Gommage et masque.....	77
a.	Gommage.....	77
b.	Masque.....	78
5)	Cas particulier des peaux sensibles.....	78
IV.	Rôles des cosmétiques dans le vieillissement cutané.....	79
1)	Dans l'hydratation cutanée.....	79
2)	Dans la microcirculation cutanée.....	79
3)	Dans l'amélioration du microrelief cutané.....	80
a.	Stimulants cellulaires.....	80
b.	Agents de desquamation.....	80
c.	Tenseurs et raffermissants.....	80
4)	Dans la lutte antiradicalaire.....	80
5)	Dans l'élastose solaire.....	80
V.	Stratégies à adapter en fonction de l'âge.....	81
1)	De 25 à 35 ans.....	81
2)	De 40 à 50 ans.....	81
3)	55 ans et plus.....	81
Chapitre 4 :	Les actifs anti-âge.....	83
I.	Les agents hydratants.....	83
1)	Les hydratants de 1 ^{ère} génération (ou antidéshydratants).....	84
2)	Les hydratants de 2 nd e génération.....	84
a.	Les substances hygroscopiques ou humectantes.....	84
i	Les polyols (ou sucres alcools).....	85
ii	Les composants du NMF et leurs dérivés.....	85
iii	Les AHA.....	86
b.	Les filmogènes hydrophiles.....	86
i	L'acide hyaluronique.....	87
ii	Le collagène.....	89
iii	L'élastine.....	90
iv	Le chitosane.....	91
v	L'Aloe vera.....	91
3)	Les hydratants de 3 ^{ème} génération.....	93
4)	Excipients.....	94
II.	Les écrans et filtres solaires.....	94

III.	Les antioxydants - anti radicalaires	95
1)	Les vitamines	95
a.	La vitamine A	95
b.	La vitamine B3	95
c.	La vitamine C	96
d.	La vitamine E	97
2)	Les systèmes enzymatiques	98
a.	La superoxyde dismutase	98
b.	Le coenzyme Q10	99
c.	Les oligoéléments	99
3)	Les polyphénols	99
4)	Les complexants	100
IV.	Les stimulants cellulaires	100
1)	La vitamine A et ses dérivés	100
2)	Les alpha hydroxy acides (AHA)	102
3)	Les peptides	105
4)	Divers extraits d'origine naturelle	105
a.	La prêle	105
b.	Centella asiatica	105
c.	L'hêtre	105
d.	Le bouleau	106
e.	La gelée royale	106
V.	Les inhibiteurs d'enzymes de dégradation et les actifs anti-glycation	106
1)	Les inhibiteurs des métalloprotéinases matricielles	106
2)	Les actifs anti glycation	106
VI.	Les phytohormones	106
VII.	Les actifs botox like	107
VIII.	Les huiles essentielles et les huiles végétales	107
1)	Les huiles essentielles	107
a.	Mode d'obtention	107
b.	Composition et caractéristiques	108
c.	Précautions d'emploi	108
d.	Les huiles essentielles « anti-âge »	109
i	Carotte : <i>Daucus carota</i>	110
ii	Bois de rose : <i>Aniba rosaeodora</i>	110
iii	Bois de Hô : <i>Cinnamomum camphora</i> CT linalol	111
iv	Myrte vert : <i>Myrtus communis</i>	111

v	Ciste ladanifère : <i>Cistus ladaniferus</i>	112
vi	Géranium rosat : <i>Pelargonium graveolens</i>	112
vii	Immortelle ou hélichryse italienne : <i>Helichrysum italicum</i> Corse	113
viii	Rose de Damas : <i>Rosa damascena</i>	113
ix	Santal blanc : <i>Santalum album</i>	114
x	Autres	114
e.	Emploi.....	115
2)	Huiles végétales vierges	115
a.	Mode d'obtention	116
b.	Composition.....	116
i	Les triglycérides.....	116
ii	La fraction insaponifiable	119
iii	La fraction soluble	119
c.	Rôles	120
d.	Caractéristiques physico-chimiques.....	120
i	La fluidité	120
ii	L'oxydation	121
iii	L'indice de comédogénicité	121
e.	Les huiles végétales anti-âge.....	121
i	Argan : <i>Argania spinosa</i>	122
ii	Bourrache : <i>Borago officinalis</i>	122
iii	Figue de Barbarie : <i>Opuntia ficus indica</i>	124
iv	Onagre : <i>Oenothera biennis</i>	124
v	Rose musquée : <i>Rosa rubiginosa</i>	125
vi	Autres	126
f.	Emploi.....	126
g.	Conservation	127
	Conclusion	129
	Annexes	130
	Bibliographie	132

Liste des abréviations

AAL : acide alpha linoléique
AHA : alpha hydroxyacides
ADN : acide désoxyribonucléique
AGE: Advanced Glycosylation end products
AGS : acide gras saturé
AGMI : acide gras monoinsaturé
AGPI: acide gras polyinsaturé
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AVK : anti vitamine K
CA : compléments alimentaires
CO₂ : dioxyde de carbone
Da : Dalton
DGCCRF : direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DHA : acide docosahexaénoïque
DHEA : déhydroépiandrostérone
DRO : dérivés réactifs de l'oxygène
EPA : acide eicosapentaénoïque
FHL : film hydrolipidique
GAG : glycosaminoglycanes
GLA : acide γ linoléique
HAF : fragments d'acide hyaluronique
HE : huile essentielle
HV : huile végétale
HSP : Heat Shock Protein
IGF-1: Insulinlikegrowth factor
IMC : indice de masse corporelle
IR : infra-rouges
JDE : jonction dermo-épidermique
kg : kilogramme
LED : light emitting diode
m²: mètre carré
mL : millilitre
mm : millimètre
MOAH : monomères d'acide hyaluronique
nm : nanomètre
NMF: Natural Moisturizing Factor
PCA: acide pyrrolidone carboxylique
PIE : perte insensible en eau
SOD : superoxydase réductase
TNFα : tumor necrosis factor alpha
UV: ultraviolets

Liste des figures

Figure 1 : Vue tridimensionnelle de la peau et des tissus sous-cutanés	24
Figure 2 : Les 4 principales couches cellulaires de l'épiderme	26
Figure 3 : Jonction entre la couche granuleuse et la couche cornée observée au microscope électronique à transmission.....	29
Figure 4 : Caractéristiques des kératinocytes	30
Figure 5 : Structure du derme	34
Figure 6 : Les glandes cutanées	35
Figure 7 : Le vieillissement chronologique.....	46
Figure 8 : les 3 étapes de la glycation	48
Figure 9 : Imagerie au laser doppler de la microcirculation cutanée (flux sanguin) chez les sujets jeunes et adultes	54
Figure 10 : Niveau de pénétration des UV et des infra-rouges dans la peau	56
Figure 11 : Effets cutanés du photovieillissement.....	57
Figure 12 : Effet du soleil sur la peau chez 2 soeurs jumelles au même âge.....	58
Figure 13 : Effet du tabac sur la peau chez 2 vraies jumelles	61
Figure 14 : Le microrelief cutané	65
Figure 15 : Les rides d'expression.....	67
Figure 16 : Modifications de l'aspect des lèvres avec le vieillissement	68
Figure 17 : Structure chimique de l'acide hyaluronique	87
Figure 18 : Action des monomères d'acide hyaluronique	88
Figure 19 : Le micro-collagène vectorisé de la gamme Resultime	90
Figure 20 : Aloe vera	91
Figure 21: Structure chimique du niacinamide.....	96
Figure 22 : Structure chimique de la vitamine C	96
Figure 23 : Structure chimique du resvératrol	99
Figure 24 : Formule générale d'un alpha-hydroxyacide	102
Figure 25 : Structure d'un triglycéride	116

Liste des tableaux

Tableau 1 : Facteurs intervenant dans l'absorption cutanée.....	41
Tableau 2 : Comparaison des manifestations histologiques et cliniques entre le vieillissement intrinsèque et le photo vieillissement	60
Tableau 3 : Activité nocturne de la peau	63
Tableau 4 : Méthodologie d'application des produits de soin.....	74
Tableau 5 : Structures et sources des principaux AHA employés en cosmétologie	103
Tableau 6 : Tableau de dilution huile essentielle dans huile végétale.....	115
Tableau 7 : Indice de comédogénicité des huiles végétales	121
Tableau 8 : Composition des huiles végétales.....	122

Introduction

La France est le berceau du marché de la dermocosmétique, cela s'explique entre autre par l'exploitation des bienfaits des sources thermales. Il faut noter que notre pays compte plus de 1200 sources thermales dont certaines sont reconnues d'utilité publique.

On estime aujourd'hui que la pharmacie et parapharmacie représentent 20% des ventes de produits d'hygiène-beauté contre 53% dans les supermarchés et 27% dans les parfumeries mais cette part affiche une croissance régulière. Les patients y retrouvent proximité, conseils et sécurité.

En dermo cosmétologie, le thème qui ne cessera jamais de préoccuper grand public et chercheur est celui de la quête de la jeunesse éternelle. Les produits anti-âge représentent d'ailleurs le marché n°1 des produits dermocosmétiques.

Les femmes et les hommes dont la durée de vie s'allonge ont envie d'afficher un visage qui leur convient le plus longtemps possible. Et l'idéal est de commencer tôt en sachant qu'à partir de 25 ans, le renouvellement cellulaire commande déjà à ralentir et que l'épiderme perd environ 6% d'acide hyaluronique tous les 10 ans. La bonne nouvelle est que les scientifiques ne cessent d'approfondir des mécanismes de la peau mal identifié jusqu'alors, de découvrir de nouvelles molécules actives ou d'innover afin d'augmenter d'efficacité d'un actif.

La question que nous nous posons est : est-ce que ces dermocosmétiques anti âge sont efficaces ?

A travers ce travail, nous aborderons tout d'abord l'anatomie et la physiologie de la peau pour comprendre par la suite comment et à quels niveaux agissent les actifs anti-âge.

En 2^{nde} partie, nous entrerons dans la compréhension des processus de vieillissement dans lesquels on retrouve le vieillissement intrinsèque mais aussi le vieillissement extrinsèque majoritairement responsable du vieillissement cutané.

En 3^{ème} partie, nous parlerons des généralités sur les dermocosmétiques : caractéristiques, législation, leur rôle dans le vieillissement cutané, etc...

Enfin la 4^{ème} et dernière partie sera consacrée aux actifs anti-âge. Nous aborderons ici bien sûr les plus couramment employés tant il en existe une multitude. Ils sont capables d'agir à différents niveaux.

Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de la peau

La peau est un organe que l'on voit en permanence puisqu'elle est l'enveloppe du corps. Elle est en continuité avec les cavités naturelles de l'organisme. Chez l'adulte moyen, sa superficie varie entre 1,2 et 2,2 m² et elle pèse environ 4 kgs (soit 7% de la masse corporelle totale), ceci en fait l'organe le plus important en surface et en poids du corps de l'être humain. Son épaisseur est de 2 mm en moyenne mais elle varie de 1 mm (paupières) à 4 mm (paumes et plantes). (3) Elle contient des annexes cutanés, d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées, sudoripares apocrines et sudoripares eccrines. Elle contient également des vaisseaux, des nerfs et son propre système immunitaire. (1) (2)

I. Fonctions de la peau

La peau a de nombreuses fonctions : (1) (2)

- **Protection** : elle forme une barrière et sépare notre organisme de l'extérieur. Elle le protège contre les agressions diverses : agressions chimiques, mécaniques, agents microbiens, radiations solaires (ultra-violet), froid. Ce rôle est renforcé par la présence des annexes cutanés, les poils en particulier.
- **Perception** : La peau contient un réseau nerveux très développé comprenant divers types de récepteurs sensitifs qui lui confèrent une sensibilité très fine. Elle ressent la chaleur, le froid, le toucher, la douleur, le prurit. Cela en fait un facteur de protection supplémentaire.
- **Echanges** : la peau est le lieu d'entrée et de sortie d'eau, d'éventuelle absorption de molécules grâce à sa perméabilité, d'élimination des produits toxiques et déchets grâce à la production de sueur. (4)
- **Thermorégulation** : le maintien de la température centrale s'effectue grâce à la régulation du flux sanguin cutané et la sudation. (4)
- **Réponse immunitaire** : l'immunité innée implique comme premier élément le kératinocyte. La prise en charge de l'antigène est assurée par les cellules dendritiques résidentes épidermiques et les cellules de Langerhans. La peau contient des lymphocytes T mémoire capables de répondre à des agressions antigéniques successives, des monocytes et des mastocytes.
- **Identification** : nous nous reconnaissons chacun par notre peau et ses caractéristiques. La peau a un rôle social important confirmé par l'intérêt que nous portons aux produits cosmétiques et l'impact social des maladies cutanées.
- **Révélation d'un état psychique** : la partie superficielle de la peau dérivant du même feuillet embryonnaire que celui qui donne naissance au système

nerveux, on la considère comme un cerveau étalé qui révèle nos états intérieurs (ex : eczéma de stress). (3)

- **Métabolisme** : la peau synthétise la vitamine D ou vitamine antirachitique sous l'action des rayons UVB dans la partie profonde de l'épiderme. De plus, elle constitue un réservoir d'énergie pour l'organisme grâce au tissu adipeux constituant l'hypoderme. (8)
- **Maintien de l'intégrité de la peau** : il s'effectue par différents systèmes : la régulation hydrique, le renouvellement et la synthèse de l'épiderme et l'autoréparation (réparation de l'ADN, cicatrisation des plaies).

II. Structure de la peau

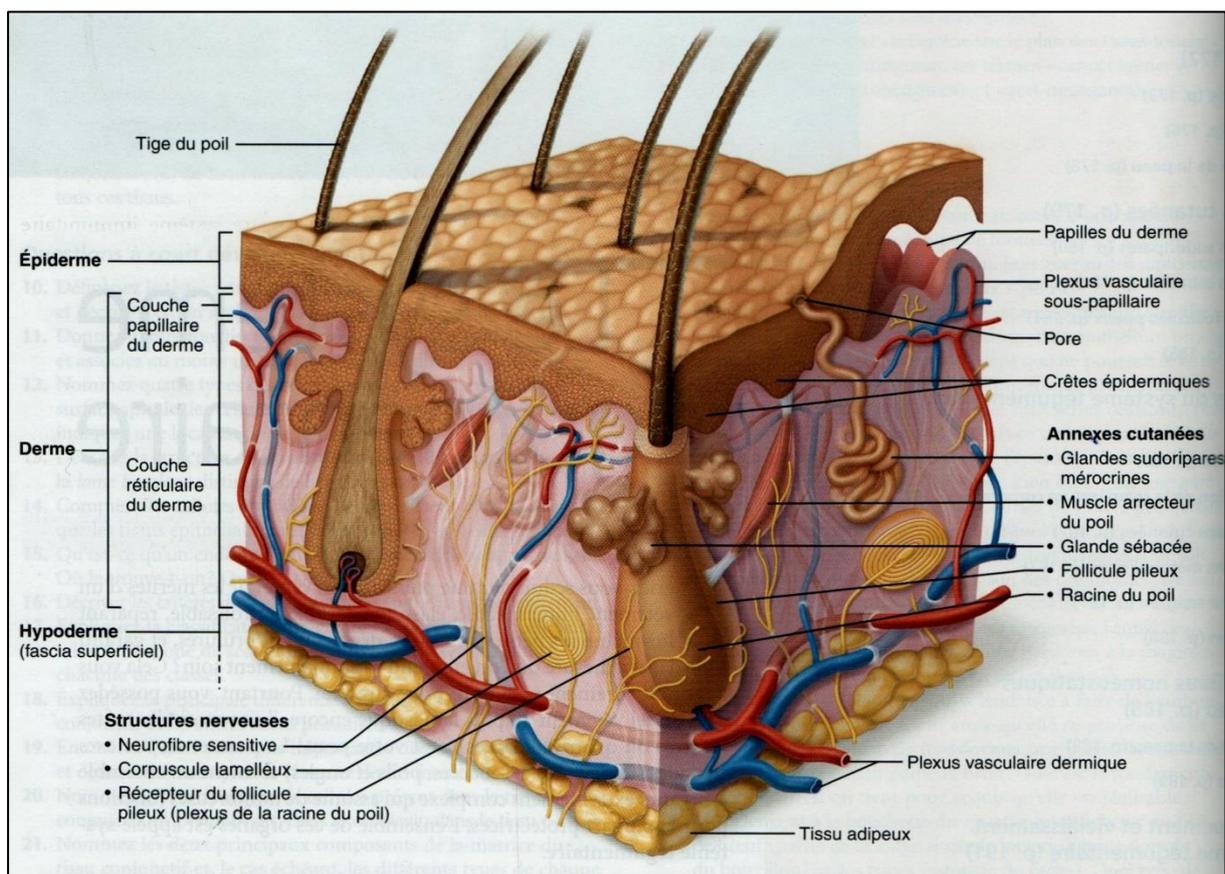


Figure 1 : Vue tridimensionnelle de la peau et des tissus sous-cutanés [3]

La figure 1 nous montre que la structure de la peau est complexe. La peau est constituée de 3 régions superposées : (2)

L'épiderme : la région la plus externe, son épaisseur est en moyenne de 0,1 mm.

Le derme : la région intermédiaire, son épaisseur varie de 1 à 2 mm.

L'hypoderme : la région la plus profonde, son épaisseur varie de 1 mm à plusieurs centimètres.

1) L'épiderme

a. Structure et composition

Il s'agit de la couche la plus superficielle de la peau dont les fonctions principales sont la protection de l'organisme contre les agressions extérieures et la perte de fluides.

C'est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé : pavimenteux car les cellules de sa couche superficielle sont plates ; stratifié car il est constitué de plusieurs assises cellulaires et kératinisé car il synthétise une protéine insoluble dans l'eau : la kératine. (2)

L'épiderme n'est ni innervé, ni vascularisé (5) : les nutriments proviennent du derme et y pénètrent par diffusion. Il renferme en revanche de nombreuses terminaisons nerveuses libres provenant du derme.

Son épaisseur moyenne est de 0,1 mm mais elle est en réalité très variable. Une peau est dite épaisse ou fine suivant l'épaisseur de son épiderme : l'épiderme le plus fin se trouve au niveau des paupières (0,05 mm) et le plus épais au niveau palmo-plantaire (1,5 mm d'épaisseur). (2)

Il est donc organisé en strates correspondant à un état de différenciation croissant des kératinocytes, de la zone la plus profonde (stratum germinatum) à la zone la plus superficielle (stratum corneum). Au sein de cette couche on retrouve des éléments anucléés, les cornéocytes inclus dans une structure lipidique extracellulaire multilamellaire appelé ciment intercornéocytaire, responsable de la fonction barrière hydrique de la peau. (57)

Selon sa localisation au niveau du corps, l'épiderme est constitué de quatre (peau fine) ou cinq (peau épaisse) couches cellulaires dans lesquelles on trouve quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. (3)

Les kératinocytes sont les cellules les plus nombreuses car elles représentent 80% de la population cellulaire de l'épiderme. Leur principale caractéristique est leur capacité à se différencier en fabriquant de la kératine selon un processus appelé kératinisation (2) : les kératinocytes produits dans la couche basale la plus profonde, migrent vers la surface de la peau se chargeant en kératine et subissant une série de modifications biochimiques et structurales : perte de leur noyau, aplatissement progressif des cellules jusqu'à leur mort... C'est ce processus qui distingue les différentes sous-couches que nous allons étudier ici. Cette étude se fera de la couche la plus profonde à la couche la plus superficielle de l'épiderme.

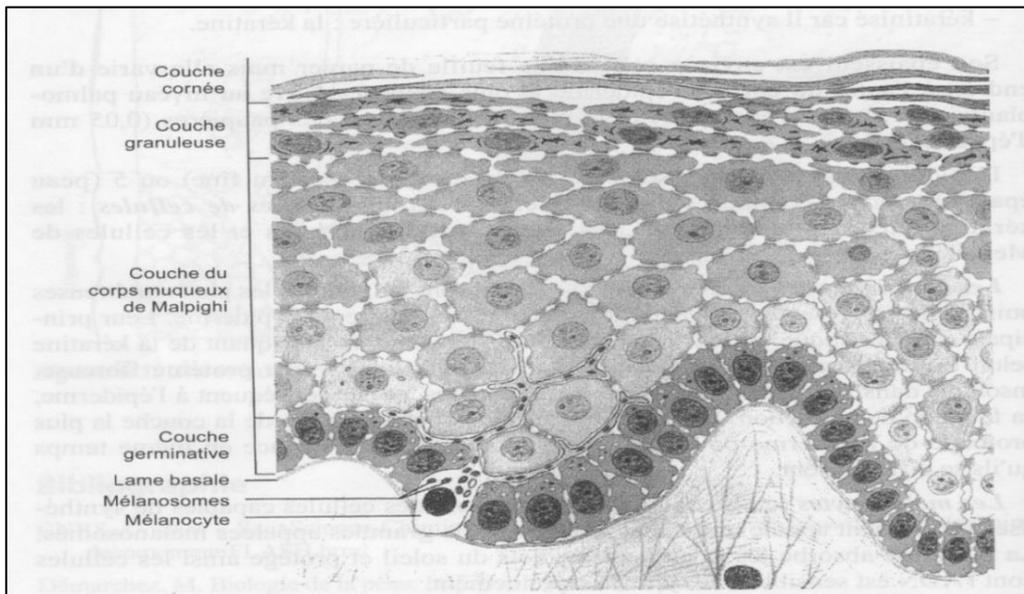


Figure 2 : Les 4 principales couches cellulaires de l'épiderme [2]

- **Stratum germinatum** (couche basale ou germinative) : la plus profonde de l'épiderme :

On y trouve le plus grand nombre de types cellulaires, au nombre de 4 :

- Les kératinocytes

La couche basale est constituée d'une couche unique de cellules souches cubiques (ou cuboïdales) implantées perpendiculairement à la lame basale par les hémidesmosomes. Ce sont les seules cellules qui se divisent de façon quasi continue par mitose sous l'effet de facteurs de croissance tel que le facteur de croissance épidermique (EGF) et le TGF α (facteur de croissance transformant) d'où leur nom de cellules germinatives. (3) Quand un kératinocyte se divise, il donne naissance à deux cellules filles : l'une migre vers la couche épineuse entamant sa différenciation, l'autre reste sur place pour se diviser à nouveau. Elles possèdent donc le pouvoir de régénération de la peau. Les kératinocytes sont étroitement liés les uns aux autres grâce aux desmosomes et la cohésion avec la jonction dermo-épidermique est assurée par les hémidesmosomes. Il a été démontré récemment que les kératinocytes de la couche basale synthétisent l'acide hyaluronique présent dans l'épiderme. (61)

- Les mélanocytes

Entre les kératinocytes vient s'intercaler de temps en temps un mélanocyte, autre type cellulaire rencontré dans la couche basale. Situées sur la lame basale de l'épiderme et dans les follicules pileux, ces cellules de grande taille sont peu nombreuses comparées aux kératinocytes puisque le rapport est d'environ 1 pour 8. De forme étoilée, ils présentent des prolongements grâce auxquels ils entrent en contact avec de nombreux kératinocytes (un mélanocyte touche environ 40 kératinocytes formant une unité épidermique de mélanisation). (6) Les dendrites des mélanocytes peuvent atteindre la 3^{ème} couche de kératinocytes.

Les mélanocytes contiennent dans leur cytoplasme des grains de mélanine assemblés sous forme de mélanosomes. Ceux-ci seront phagocytés par les kératinocytes et se

concentreront au niveau de leur noyau pour protéger leur ADN de l'action des rayons ultra-violet.

Le nombre de mélanocytes varie selon les régions cutanées : leur densité est de 2000/mm² pour la peau de la face et de 1000/mm² pour celle du corps. En revanche, leur nombre global est sensiblement identique dans toutes les populations humaines (caucasiennes, négroïdes et mongoloïdes).

La différence de couleur entre les populations s'explique principalement par la qualité de mélanine que les mélanosomes produisent. On distingue 2 types de mélanine : (6)

Les eumélanines : pigments bruns noirs donc majoritairement présents dans les peaux plutôt mates ou noires. Ce sont les plus courantes, elles contiennent peu de soufre. Elles sont très photo protectrices car elles sont capables d'absorber les UV mais aussi les radicaux libres de l'oxygène. Une fois produite, elles se placent au-dessus du noyau, tel un bouclier, pour protéger celui-ci des radiations solaires. Ce phénomène est appelé capping. (8)

La phaeomélanine : pigments jaune orangés, prédominante chez les roux et contenant beaucoup de soufre. Contrairement aux eumélanines, elles ne sont pas photoprotectrices. Au contraire, leur stimulation peut même être accompagnée de libération de radicaux libres. Son pouvoir d'absorption des UV dans les conditions biologiques de luminosité est inférieur à celui de l'eumélanine, elle protège donc moins bien des dégâts causés par ceux-ci. Les peaux claires à phaeomélanine sont donc plus touchées par les effets du photo-vieillessement.

La différence de couleur s'explique aussi par le fait que les mélanosomes sont plus larges chez les populations noires et qu'ils se répartissent dans toutes les couches de l'épiderme jusqu'à la zone de desquamation. Au contraire, chez les populations blanches, les mélanosomes se répartissent uniquement dans les couches inférieures de l'épiderme. (6)

On retrouve également au niveau de la couche basale deux autres types cellulaires (5) :

- Les cellules de Langerhans

Plus largement retrouvées au niveau de la couche épineuse, elles représentent 2 à 4% de la population épidermique. Ces macrophages intra-épidermiques ont un rôle immunitaire : ils migrent depuis la moelle osseuse et forment une 1^{ère} ligne de défense capable de capter des particules étrangères afin de les présenter aux lymphocytes T.

- Les cellules de Merkel

Elles représentent 1 à 2% de la population épidermique mais ce pourcentage varie au cours de la vie et selon les régions du corps (nombreuses sur les lèvres et les doigts). Ces cellules ne sont retrouvées qu'au niveau de la couche basale et elles fonctionnent comme des mécanorécepteurs. En effet, associées à une fibre nerveuse libre sous le nom de disque de Merkel, elles constituent le récepteur essentiel du toucher.

- **Stratum spinosum** (couche épineuse) = cellules de la couche du corps muqueux de Malpighi

Elle contient 5 ou 6 épaisseurs de gros kératinocytes polyédriques. A l'origine cubiques, ils s'aplatissent progressivement en remontant vers la surface. Dans cette couche a lieu la formation de tonofilaments assemblés en trousseaux parallèles à la surface qui sont les précurseurs de la kératine fibreuse. (6) Les cellules sont attachées entre elles par un très grand nombre de desmosomes leur donnant une allure épineuse et assurant une grande résistance mécanique à l'épiderme. (5)

On retrouve également dans cette couche, disséminés parmi les kératinocytes, des granules de mélanine et des cellules de Langerhans.

- **Stratum granulosum** (couche granuleuse)

Cette couche formée de 1 à 3 couches de kératinocytes est caractérisée par un tassement des cellules. Les kératinocytes aplatis mais toujours vivants se préparent à mourir : la chromatine du noyau et les organites se rarifient... Les tonofilaments sont répartis sans orientation préférentielle. On retrouve dans ces cellules deux sortes de granulations : (2)

- Les granulations de kératohyaline, volumineuses et basophiles qui contiennent de la profilaggrine (précurseur de la filaggrine) et de la loricine. La filaggrine est une protéine qui servira à agréger les filaments de kératine en fagots au niveau de la couche cornée tandis que la loricine sera à l'origine de la formation de l'enveloppe cornée des cornéocytes de la couche cornée.
- Les kératinosomes ou corps lamellaires d'Odland sont des granulations plus petites. Elles fusionnent avec la membrane plasmique des kératinocytes de la couche granuleuse, au niveau de la jonction entre la couche granuleuse et la couche cornée et libèrent leur contenu lipidique dans les espaces intercellulaires formant un ciment intercellulaire. Celui-ci va consolider les adhésions cellulaires en complément des desmosomes apportant de l'imperméabilité jouant un rôle clé dans la fonction barrière de l'épiderme. (7)

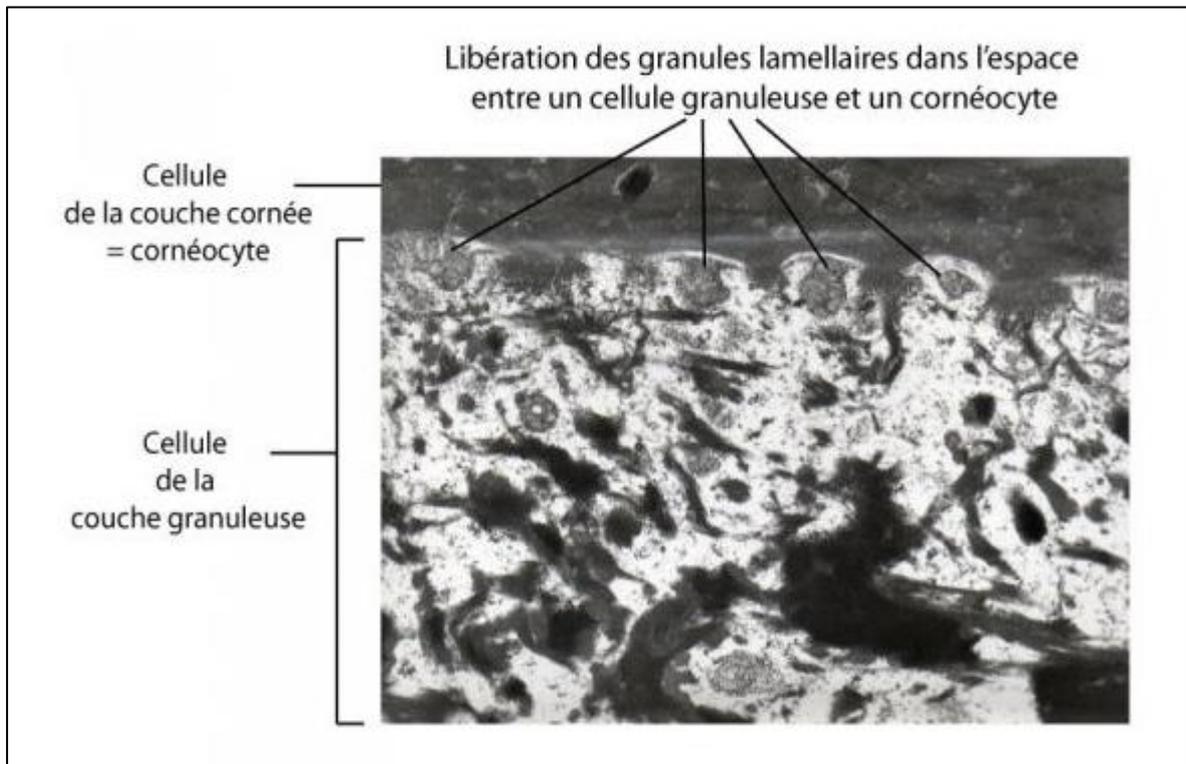


Figure 3 : Jonction entre la couche granuleuse et la couche cornée observée au microscope électronique à transmission [7]

➤ **Stratum lucidum** (couche claire) :

Cette couche est facultative, elle n'est visible qu'au niveau palmoplantaire, là où la peau est plus épaisse. Elle est constituée de plusieurs assises de kératinocytes clairs, aplatis et morts, les cellules sont en effet entrées dans un processus d'apoptose. On retrouve toujours dans le cytoplasme de ces cellules, les grains de kératohyaline et les corps d'Odland. (2)

➤ **Stratum corneum** (couche cornée) :

Il s'agit de la dernière couche de l'épiderme, en contact avec l'environnement extérieur. La transformation des kératinocytes se poursuit jusqu'à un aplatissement complet des cellules et la disparition totale de leur noyau et des organites. Les kératinocytes morts sont désormais appelés cornéocytes et on retrouve dans leur cytoplasme essentiellement des fibres de kératine.

Cette couche est composée de 5 à 20 assises de cornéocytes polyédriques plats remplis de kératine filamenteuse hydrophile.

On peut distinguer 2 sous couches : la couche compacte (stratum compactum) où les kératinocytes sont étroitement liés les uns aux autres, et la couche desquamante en surface (stratum disjonctum) où les cellules perdent leur cohésion et sont abandonnés dans le milieu extérieur. (2)

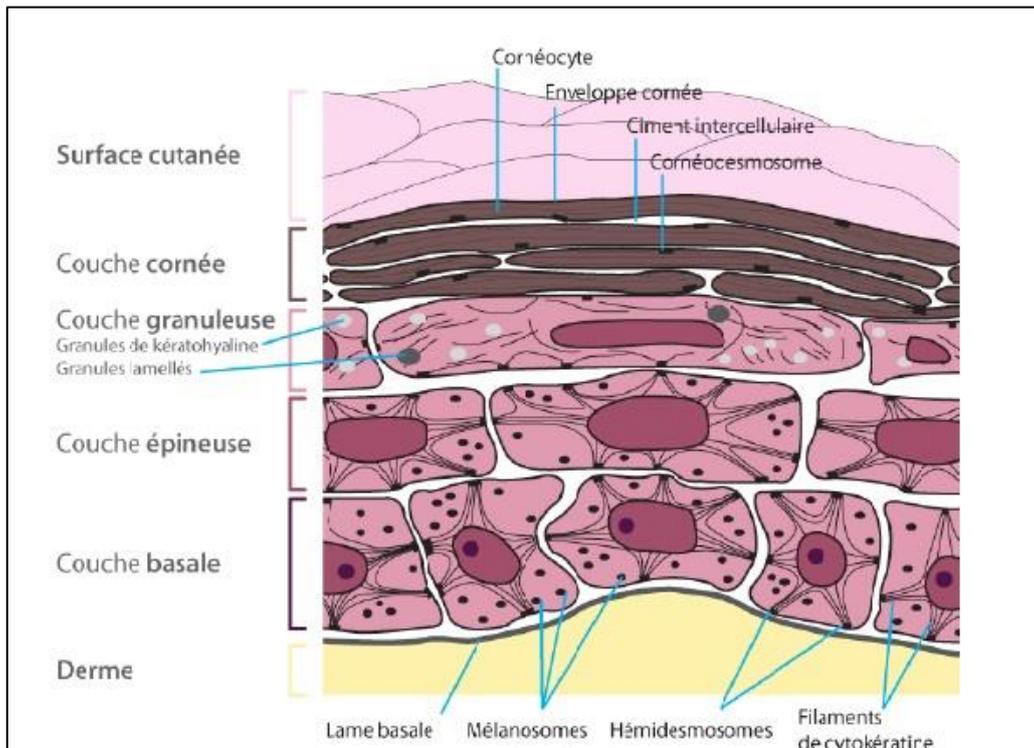


Figure 4 : Caractéristiques des kératinocytes [9]

Les cornéocytes, remplis de kératine, sont entourés d'une enveloppe cornée située sous la membrane cytoplasmique. La cohésion inter-cornéocytaire est assurée par le ciment interlipidique (se formant à partir des corps d'Odland) composé d'acides gras polyinsaturés (25%), de cholestérol (25%) et de céramides (40%) et par les cornéodesmosomes. (9)

L'organisation de la kératine en filaments est permise grâce à la filaggrine, protéine issue de la profilaggrine libérée par les granulations de kératohyaline.

Une fois dégradée, la filaggrine devient un NMF, un facteur naturel d'hydratation intracornéocytaire participant donc à l'hydratation naturelle de la peau en surface. Ce NMF est un complexe formé de substances hygroscopiques capable de capter l'eau au sein de la couche cornée. Il est constitué d'acide aminés libres (40%), de sels minéraux (18%), de lactates (12%), d'acide pyrrolidone carboxylique (12%), d'urée (7%) et de sucres (4%).

Notons que l'on retrouve aussi au niveau de l'épiderme, en concentration plus importante dans les couches profondes (basale et suprabasale) des aquaporines. Ces protéines forment des pores au niveau des membranes des kératinocytes et permettent de passage de molécules d'eau. Il existe différentes aquaporines. L'aquaporine 3 est prédominante dans l'épiderme. La circulation de l'eau à travers les aquaporines est indispensable à la fois pour amener des éléments nutritifs à l'épiderme mais également pour hydrater la peau continuellement.

Enfin, l'épiderme est également constitué d'acide hyaluronique où il est surtout présent dans l'espace intercellulaire des couches spineuse et granuleuse et dans l'espace intracellulaire de la couche basale mais en quantité moins importante que dans le

derme. L'acide hyaluronique présent dans l'épiderme est synthétisé par les kératinocytes de la couche basale. (61)

Toutes les 24 heures a lieu une desquamation de la couche cornée résultant de l'activité d'enzymes (appartenant à la famille de la trypsine et de la chymotrypsine) afin de ne pas accumuler trop de cornéocytes dans cette couche qui deviendrait trop épaisse. La desquamation est maximale à 2h du matin et minimale entre 12h et 14h.

Le turn-over épidermique, c'est à dire le temps de renouvellement de la peau est d'environ 30 jours. Il correspond à la durée moyenne de transformation des kératinocytes de la couche basale jusqu'à la couche cornée desquamante. Ce temps peut être ralenti ou accéléré. Il est notamment ralenti au cours du vieillissement pour atteindre jusqu'à un mois et demi chez les personnes âgées. (47) Il est accéléré dans certaines pathologies comme le psoriasis où il est de 8 jours.

b. Rôles

L'épiderme et plus particulièrement sa couche cornée a 3 rôles (5) :

- Effet barrière aux grosses molécules, aux bactéries, aux agressions rayonnantes par l'organisation de la kératine en filaments, par la formation d'une coque protéique interne doublée de lipides sous la membrane cytoplasmique des cornéocytes, par le ciment lipidique intercornéocytaire et par les cornéodesmosomes liant les cornéocytes entre eux. Effet barrière aux agressions chimiques par le film hydrolipidique (FHL) qui a un pouvoir tampon très important.
- Rôle de réservoir : par le ciment lipidique intercornéocytaire permettant de stocker les substances solubles.
- Rôle esthétique : plus la couche est épaisse, plus le teint sera terne d'où une desquamation de la couche cornée qui se produit toutes les 24h, celle-ci résulte de l'activité de systèmes enzymatiques.

2) La jonction dermo-épidermique

L'épiderme est séparé du derme par la lame basale ou membrane basale épidermique ou jonction dermo-épidermique.

Cette membrane fibreuse riche en mucopolysaccharides, a plusieurs fonctions :

- Elle permet l'ancrage solide de l'épiderme au derme grâce notamment aux hémidesmosomes situés au niveau des kératinocytes basaux, aux filaments d'ancrage de la lamina lucida et du collagène de la lamina densa.
- Elle détermine la polarité des kératinocytes basaux, l'organisation spatiale des kératinocytes et donc la structure de l'épiderme. (10)

- Elle contrôle les échanges entre le derme et l'épiderme : par exemple, les nutriments apportés par la circulation sanguine présente dans le derme traversent la lame pour être distribués dans l'épiderme, les lymphocytes et autres intervenants du système immunitaire peuvent migrer des vaisseaux sanguins jusqu'au site lésé grâce à cette membrane...
- Elle joue un rôle fondamental lors de la réépidermisation lors de la cicatrisation cutanée.

Il est important de souligner qu'elle est ondulée chez les peaux jeunes, ce qui augmente la surface de contact entre l'épiderme et le derme et donc les échanges. Chez les peaux plus âgées, elle s'aplatit progressivement. La surface étant réduite, les échanges se font moins bien. (8)

3) Le derme

D'une épaisseur moyenne de 1 à 2 mm, il s'agit de la couche de la peau située entre l'épiderme et l'hypoderme. Il correspond, de manière simplifiée, à l'association de cellules peu nombreuses mais particulièrement importantes, les fibroblastes situés dans un gel qu'ils synthétisent eux-mêmes appelé la substance fondamentale. Ce tissu conjonctif confère à la peau sa résistance et son élasticité et constitue le cuir des animaux. Tout comme l'hypoderme que nous allons étudier juste après, il est richement vascularisé et innervé. (2) (6)

a. Composition

➤ **Les types cellulaires**

Outre les cellules mobiles (cellules dendritiques dermiques, macrophages, leucocytes, mastocytes...), les cellules du derme sont principalement représentées par les fibroblastes. Ils sont plus nombreux et métaboliquement plus actifs dans le derme papillaire que dans le derme réticulaire.

Les fibroblastes sont de véritables usines à fibres et sont à l'origine de la plupart des constituants du derme. Ils synthétisent tout au long de leur vie des molécules qui rentrent dans la constitution de la matrice extracellulaire : les fibres de collagène, les fibres élastiques, les glycoprotéines de structure ainsi que la substance fondamentale sont produites par les fibroblastes.(8) Ces cellules capables donc de produire la matrice extracellulaire sont aussi capables de la dégrader en sécrétant des métalloprotéinases matricielles (dont des collagénases) dont l'activité est intense au cours des phénomènes de cicatrisation mais également lors du vieillissement ou lors d'une exposition trop intense aux UV. (2)

Cellules de jeunesse par excellence, la souplesse, la fermeté et l'élasticité de la peau sont donc dues aux fibroblastes présents dans le derme. Avec l'âge le nombre et la taille des fibroblastes diminuent, ils produisent donc moins de constituants de la matrice extracellulaire entraînant par conséquent rides et perte de fermeté de la peau. (8)

- **La matrice extracellulaire** : Elle est composée de fibres de collagène et de fibres d'élastine noyées dans la substance fondamentale qui est un gel visqueux.
- La substance fondamentale :
C'est un gel composé d'eau (80% de l'eau de la peau se situe dans le derme) et des molécules de protéoglycanes et glycosaminoglycanes dans lequel baigne l'ensemble des éléments du derme. Les glycosaminoglycanes sont des sucres capables d'emprisonner l'eau. Le plus connu et le plus abondant dans le derme, l'acide hyaluronique est d'ailleurs capable de capter jusqu'à 1000 fois son poids en eau. (8) Il s'agit d'une longue chaîne polysaccharidique non ramifiée qui ne comporte pas de groupement sulfate ni de partie protéique contrairement aux autres glycosaminoglycanes. On retrouve plus d'acide hyaluronique dans le derme papillaire que dans le derme réticulaire. (13)
- Les fibres de collagène : le collagène, protéine fibreuse, est la protéine la plus abondante du corps humain. Elle est inextensible contrairement à l'élastine assurant la résistance mécanique de la peau. Il existe plusieurs types de collagènes, les composants majeurs du derme sont les collagènes de type 1 et 3. Notons que la vitamine C et le silicium sont essentiels à une bonne organisation structurelle du collagène. (1)
- Les fibres d'élastine : elles assurent l'élasticité de la peau. Ce sont ces fibres qui aident la peau à revenir à sa position initiale quand celle-ci est pincée.

Les fibres de collagène confèrent au derme sa résistance aux tensions et tractions tandis que les fibres d'élastine lui donnent ses propriétés élastiques. Le derme ne contient que 4% d'élastine pour 70% de collagène. (15)

Pendant la croissance, suite à leur synthèse par les fibroblastes, les molécules de collagène et d'élastine établissent des liaisons entre elles après une désamination oxydative de résidu lysine ou hydroxylysine. C'est grâce à ces pontages que les fibres de collagène et d'élastine possèdent respectivement leur fonction de résistance et d'élasticité. Au cours du vieillissement, les molécules vont former d'autres liaisons, non plus entre elles mais avec des sucres comme le glucose ayant pour conséquence une rigidification du tissu dermique et une diminution de la souplesse cutanée. (20) C'est le phénomène de glycation que l'on abordera plus tard.

- Le derme héberge des vaisseaux lymphatiques ou sanguins, des nerfs et des terminaisons nerveuses spécialisées qui comprennent les récepteurs nerveux sensitifs de Merkel et les corpuscules de Meissner (pour le toucher), les corpuscules de Pacini (pour la pression), et les corpuscules de Ruffini (récepteurs mécaniques). (11)
- Les annexes cutanées incluant les glandes sudorales eccrines et apocrines et les follicules pilo-sébacés (sauf au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds). (11)

b. Structure

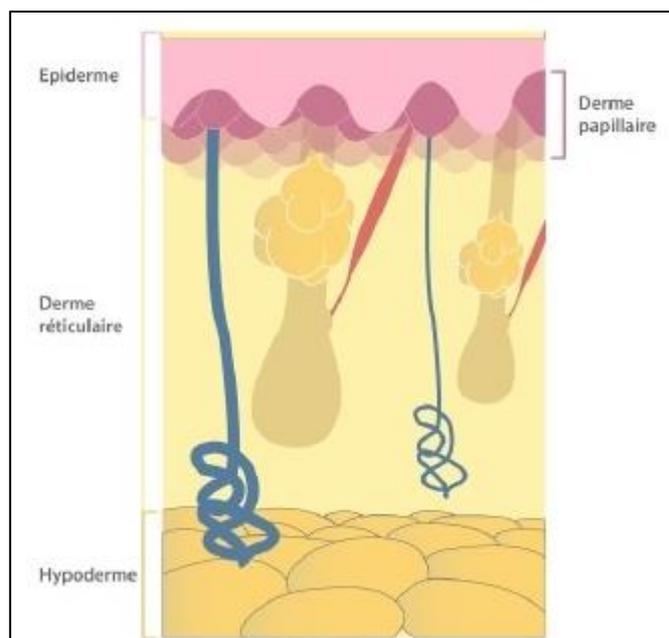


Figure 5 : Structure du derme [9]

Le derme est formé de deux couches distinctes :

- Le derme superficiel ou papillaire : superficiel, mince, situé sous l'épiderme, il est formé de tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène fines, isolées et des fibres élastiques orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale. Les nombreux capillaires sanguins présents ici se projettent dans les papilles dermiques pour apporter les nutriments nécessaires à l'épiderme (11). On retrouve plus de fibroblastes et d'acide hyaluronique dans cette partie du derme que dans le derme réticulaire.
- Le derme réticulaire ou profond d'épaisseur variable : représentant les 4/5 de l'épaisseur total du derme, il est formé d'un tissu conjonctif dense composé d'un entrecroisement de faisceaux de grosses fibres de collagène et de fibres élastiques présentant une orientation préférentiellement parallèle à la surface de la peau. C'est ce derme qui héberge les annexes cutanées. (2) (5)

c. Rôles

- Le derme est le support solide de la peau, il est très résistant mais aussi extensible et élastique. (5)
- C'est aussi un réservoir d'eau pour l'organisme grâce aux glycosaminoglycanes donnant à la peau une certaine tonicité et fermeté. Il est constitué de 80% d'eau. (37)
- Son important système de vascularisation lui donne un rôle essentiel dans la thermorégulation, dans l'oxygénation et la nutrition des trois couches de la peau.

- Les différentes fibres nerveuses et récepteurs cutanés lui confèrent un rôle au niveau de la sensibilité cutanée.
- Enfin, il intervient dans la défense de l'organisme, dans le processus de réparation de la peau et est le siège de l'implantation des annexes cutanés. (12)

4) L'hypoderme

Couche profonde de la peau, l'hypoderme est composé d'un tissu conjonctif très lâche richement vascularisé et d'un tissu adipeux formé d'adipocytes capable de stocker les graisses et de les libérer en fonction des besoins de l'organisme. Son épaisseur est variable selon les tissus et le sexe. C'est un réservoir énergétique, un réservoir d'hormones stéroïdiennes et de par son matelas graisseux, un amortisseur de chocs, protecteur des organes profonds et un isolant thermique. (5)

5) Les glandes cutanées

Elles sont toutes implantées dans le derme.

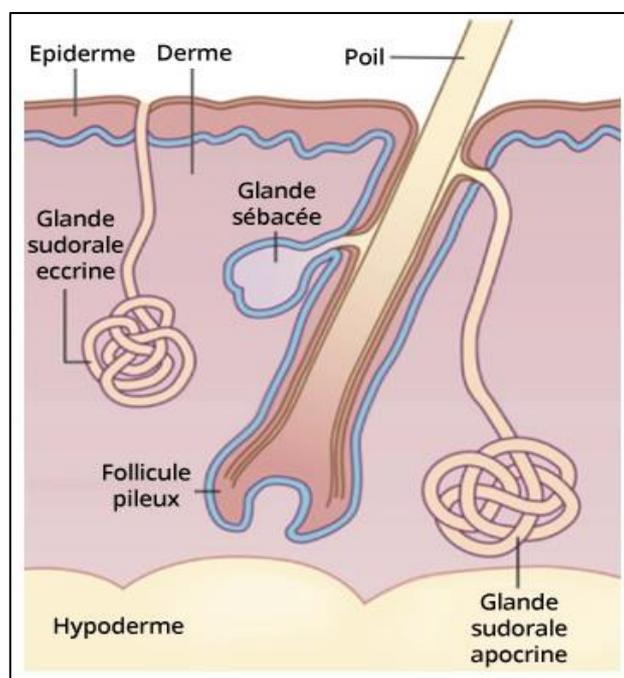


Figure 6 : Les glandes cutanées [81]

a. Les glandes sébacées

Ces glandes sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilosébacés. Réparties dans toutes les régions de la peau sauf au niveau des paumes et des plantes, on retrouve dans ces glandes des sébocytes à l'origine de la sécrétion de sébum formant la phase lipidique du film hydrolipidique. (5) Le sébum est synthétisé suite à la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone sous l'action de la 5α réductase dans les sébocytes. (8)

Leur taille augmente et leur sécrétion varie avec l'âge. On retrouve 2 pics de sécrétion du sébum : un à la naissance et un à l'adolescence, en revanche à partir de 50 ans (12), la sécrétion de sébum diminue entraînant une altération du film hydrolipidique et une sécheresse cutanée. (8)

b. Les glandes sudoripares ou sudorales

Il en existe de 2 types : les glandes eccrines et les glandes apocrines. Toutes les 2 sécrètent de la sueur.

➤ Les glandes sudoripares eccrines

Elles se situent sur tout le corps mais sont particulièrement abondantes sur les paumes des mains et les plantes des pieds. Elles produisent et déversent en continu une sueur totalement limpide, inodore, aqueuse (constituée d'eau et d'électrolytes, pH entre 4,5 et 5,5) directement à la surface de la peau via un canal qui débouche sur un pore, indépendamment des follicules pileux. Ce sont ces glandes qui sont responsables de la plus grande partie de la sécrétion sudorale. Elles jouent un rôle important dans la thermorégulation, dans l'hydratation de la peau au niveau de la couche cornée (puisque la sueur contient les éléments du NMF), et dans l'excrétion de toxiques. (5) Leur nombre diminue avec l'âge d'où une sécheresse de la peau. (2)

➤ Les glandes sudoripares apocrines

Situées à certaines zones (régions axillaires et génitales), elles sont plus profondes dans le derme et de taille plus volumineuse que les glandes eccrines. Elles débouchent dans le follicule pileux et non directement à la surface de la peau. Elles sécrètent de façon intermittente une sueur visqueuse, laiteuse riche en lipides et acides gras responsables de l'odeur corporelle par oxydation à la surface de la peau et sous l'action des enzymes de la flore microbienne cutanée. (6) L'activité de ces glandes démarre à la puberté et diminue ensuite avec l'âge. Elles interviennent en tant que système de reconnaissance olfactif entre les individus. (5)

6) Le film cutané de surface

a. Composition

Constitué du film hydrolipidique et des produits issus de la kératinisation épidermique, il assure notamment la fonction de barrière de l'épiderme

Nous allons nous intéresser à ce FHL : il s'agit d'une émulsion de type eau dans huile.

- La phase aqueuse est constituée essentiellement de sueur émise par les glandes sudoripares ou sudorales. On retrouve dans la sueur des substances minérales (NaCl, K⁺, Ca²⁺, ions phosphates et oligo-éléments) ainsi que des substances organiques tels que acides aminés et des métabolites du glucose (NMF).

Cette phase est responsable du pH acide de la peau (entre 5 et 6).

- La phase lipidique est composée du sébum provenant des glandes sébacées et des lipides élaborés par les cellules épidermiques au cours du processus de kératinisation. (15) On y retrouve donc acides gras (60%) mais aussi des triglycérides, des céramides, du squalène et du cholestérol. (2)

Sa composition évolue avec l'âge : après 50 ans, la carence hormonale entraîne la baisse des sécrétions sébacées et sudorales, le film sera moins protecteur et entraînera une peau plus sèche, déshydratée et plus sensible aux phénomènes d'irritation et de sensibilisation. (37)

b. Rôles

- Ce film participe à la constitution de la barrière cutanée (en association avec la couche cornée) en s'opposant à la pénétration de substances étrangères :
 - ⇒ Les lipides et l'acidité du film bloquent la croissance des germes pathogènes tout en autorisant le développement de la flore normale.
 - ⇒ Le pouvoir tampon de la peau permis grâce à ses acides aminés la protège des agressions chimiques.
- Il régule l'hydratation de la peau en maintenant les substances hygroscopiques (NMF) dans les cellules cornées et en empêchant l'évaporation de l'eau. (2)
- Il a également un rôle esthétique, sa composition lipidique peut, si elle est en excès, donner à la peau un aspect luisant et huileux disgracieux. (15)

Il faut respecter ce FHL en utilisant des produits de lavage adaptés. Les savons ayant un pH compris entre 9 et 13 ne respectent pas le pH cutané. Ils ont donc une action détergente altérant ce film et favorisant une sécheresse cutanée. Il est préférable d'utiliser des nettoyants sans savon qui vont respecter le pH de la peau.

Attention, contrairement à ce que l'on pourrait penser, le FHL n'a pas de rôle dans la protection contre les rayons UV.

III. L'hydratation cutanée physiologique

La peau est composée d'environ 67% d'eau. Ce taux diminue avec l'âge : il est de 80% chez le nouveau-né et diminue à 60% chez une personne âgée. (15) Au total, chez l'adulte on considère qu'environ 7 à 8 litres d'eau sont localisées dans la peau. (60)

On peut distinguer la teneur en eau dans la peau selon la région dans laquelle on se situe : elle est en moyenne de 80% dans le derme alors que son taux atteint approximativement 13 % au niveau de l'épiderme. (6)

Le derme est le réservoir de la peau de par sa teneur en protéoglycanes, molécules capables de fixer d'importantes quantités de molécules d'eau situées dans la substance fondamentale.

L'épiderme quant à lui contient une plus faible quantité d'eau dont une partie se situe au niveau de la couche cornée. Cette quantité d'eau est étroitement liée à la qualité de la peau. (60)

Dans la peau, l'eau se trouve sous différents états : (15)

- Une partie de l'eau est mobilisable, capable de circuler dans les différentes couches épidermiques.
- L'autre partie est non mobilisable car fortement liée aux molécules biologiques.

L'état d'hydratation de la peau est conditionné par : (15)

- L'équilibre entre la diffusion et l'évaporation
- La valeur du flux d'eau
- La capacité de fixation de l'eau dans la couche cornée.

Les taux d'hydratation du derme et de l'épiderme sont maintenus plus ou moins constants grâce à 3 phénomènes :

1) Les aquaporines de type 3

Il s'agit d'une classe de protéines membranaires qui forment des pores perméables aux molécules d'eau. Elles sont situées au niveau des membranes des kératinocytes et permettent la circulation de l'eau au sein de l'épiderme. Leur concentration est plus importante dans les couches profondes de l'épiderme.

Près de 3 milliards de molécules d'eau par seconde passent par une aquaporine.

Grâce à ces protéines, l'épiderme est hydraté continuellement. Cette hydratation est très importante car elle lui apporte vitamines et sels minéraux qui ne sont pas apportés par la vascularisation puisque celle-ci est absente au niveau de l'épiderme. (8)

La découverte des aquaporines a fait l'objet d'un prix nobel de chimie en 2003, attribué à Peter Agre, professeur de chimie et de médecine à Baltimore.

2) Le facteur naturel d'hydratation ou Natural moisturizing factor (NMF)

Comme nous l'avons vu précédemment, ce complexe intracellulaire est composé de plusieurs substances hygroscopiques (acides aminés, urée, acide, sucres...) capables de fixer l'eau au sein des cornéocytes de l'épiderme. Elles sont généralement issues de la transformation de la filaggrine au niveau de la couche granuleuse ou sont encore apportées par l'alimentation. (8)

Le NMF contient :

- Des acides aminés libres (40%) en particulier la sérine et la citrulline
- Des sels minéraux (Cl⁻, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺...) (18%)
- De l'acide pyrrolidone carboxylique (PCA) ou l'acide pyroglutamique (12%). Il est engendré suite à la cyclisation de l'acide glutamique libéré par la décomposition de la filaggrine.
- Des lactates (12%) très hygroscopiques. Ils retiennent l'eau dans les cornéocytes.
- De l'urée (7%) non hygroscopique par elle-même mais elle modifie la structure chimique des protéines et dégage ainsi des sites de fixation de l'eau.
- Des sucres (4%) : fructose, glucose, mannose, galactose. En s'associant aux protéines, ils créent des sites hydrophiles.

D'autres substances utilisées en cosmétique ont les mêmes propriétés que le NMF, c'est le cas notamment de la glycérine et du xylitol. (8)

Le NMF permet donc de retenir l'eau qui traverse les couches cellulaires lors de la diffusion.

3) La perte insensible en eau (PIE)

Le derme constitue un réservoir d'eau pour l'épiderme. Une partie de l'eau qu'il contient diffuse continuellement de façon passive (selon la loi de Fick) à travers l'épiderme par capillarité et s'évapore à la surface de la peau. On appelle ce phénomène perte insensible en eau ou PIE. Ce flux est variable selon les individus mais on l'estime à environ 5g/m²/heure soit environ 200 à 300 mL par 24h chez l'adulte et il s'agit d'un phénomène surtout nocturne. (6) (15). C'est donc la nuit que la peau a le plus besoin d'être hydratée.

Bien qu'il y ait évaporation, cette eau est renouvelée constamment par le mécanisme de diffusion et les pertes sont compensées par l'apport nutritionnel. (15) Il serait donc plus juste de parler de flux d'eau plutôt que de perte en eau comme on l'entend généralement. (15)

L'obstacle principal à la perte en eau est la barrière cutanée dont l'intégrité doit être parfaite. (15)

La mesure de la PIE est une méthode non invasive permettant d'évaluer la fonction barrière de la peau. La PIE est le reflet de la barrière cutanée. La fonction barrière est peu altérée par le vieillissement. (47) En revanche, certaines pathologies présentent une altération de la couche cornée qui entraîne une augmentation de la PIE. C'est notamment le cas pour une peau atopique (sur peau sèche non eczématisée) où la PIE est de 18 g/m²/heure ou encore le psoriasis où la perte peut atteindre plus de 30 g/m²/heure. (15) (57)

Une peau saine a une PIE minimisée, la peau reste bien hydratée, souple et confortable. (60)

Attention, il ne faut pas confondre la PIE avec la sudation et la sécrétion sébacée qui sont de causes différentes. (57)

La peau peut à l'inverse laisser entrer de l'eau mais aussi des molécules actives, il s'agit de la pénétration percutanée.

IV. La pénétration percutanée

L'une des principales fonctions de la peau est la fonction de barrière. Cependant, cette fonction barrière n'est pas absolue et cette perméabilité relative est mise à profit pour la pénétration percutanée des cosmétiques. (2) (14)

Dans le cas de la pénétration des crèmes, on parle de pénétration percutanée.

Selon leur définition, les substances cosmétiques ne devraient pas traverser la peau dans toute son épaisseur et ne devraient avoir une action qu'au niveau de l'épiderme contrairement aux produits thérapeutiques mais cela n'est pas toujours le cas.

1) Les différentes voies de pénétration percutanée

Le passage transcutané est dominé par des mécanismes de diffusion entièrement passifs.

Tout d'abord, la molécule va devoir se libérer de son véhicule. En effet, les substances actives utilisées en cosmétologie ne sont jamais isolées au sein du produit. Elles se trouvent au sein d'une formulation où l'on retrouve entre autres des véhicules (ou excipients) qui aident à la pénétration de la substance active du cosmétique. (14)

Une fois libérée, la substance active va pénétrer dans la couche cornée de la peau, plusieurs voies s'offrent à elle (9) :

a. La voie intercellulaire

Elle correspond au passage de la molécule entre les cornéocytes, à travers le ciment interlipidique. Cette voie est préférentiellement utilisée par les molécules amphiphiles ou lipophiles.

b. La voie transcellulaire

Elle est empruntée surtout par les molécules de petite taille. Les molécules traversent les cornéocytes eux-mêmes. C'est une voie utilisée par les molécules de type hydrophile mais aussi de type +/- lipophile.

c. La voie annexielle

- Passage transfolliculaire : elle fait intervenir les follicules pilosébacées et elle peut conduire les molécules actives directement dans le derme. Plus le nombre de poils sera important dans la zone d'application, plus la pénétration se fera par cette voie. (14) Diverses études semblent montrer que cette voie est très empruntée.
- Passage par le canal sudoripare des glandes eccrines : il est théoriquement possible mais rarement mis en évidence. (15)

Une fois que la substance aura traversé la couche cornée, elle pourra diffuser à travers les autres couches de l'épiderme voire le derme et l'hypoderme. Cependant, l'absorption transcutanée à travers la totalité des couches cutanées et l'absorption par les capillaires sanguins ne devrait concerner que les molécules thérapeutiques et non les ingrédients cosmétiques. Pourtant, certaines molécules utilisées en cosmétique peuvent dépasser cette limite et se retrouver dans la circulation générale. (15)

2) Facteurs modifiant l'absorption cutanée

	Absorption élevée	Absorption faible
Facteurs liés au produit	-Petites molécules (< 500 Da) -Amphiphile, moyennement lipophile -Dose importante/surface -Temps de contact important - Promoteur d'absorption	-Poids moléculaire élevé -Hydrophilie -Fixation aux protéines de la peau
Facteurs physiologiques	-Jeune enfant -Faible épaisseur de la peau -Lésions cutanées -Hydratation cutanée -Flux sanguin élevé -Température élevée	-Peau épaisse -Sécheresse cutanée -Vasoconstriction

Tableau 1 : Facteurs intervenant dans l'absorption cutanée [2]

a. Facteurs liés à l'état de la peau

(2)

- L'épaisseur de la couche cornée : plus cette couche est épaisse, plus l'absorption sera longue.
- Le renouvellement de la couche cornée : le renouvellement rapide des cornéocytes participe à ralentir la pénétration cutanée. A contrario, toute pathologie provoquant le ralentissement de ce renouvellement induira une forte concentration des substances au sein de la couche cornée, facilitant ainsi leur pénétration.
- L'hydratation de la couche cornée : plus elle est hydratée, plus la perméabilité sera augmentée.
- L'âge (17) : la couche cornée est immature chez le grand prématuré avec diffusion multipliée par 100 à 1000 par rapport au nouveau-né à terme. Chez le nourrisson et l'enfant, la barrière est normale, mais le risque est maintenu en raison du rapport surface/poids, trois fois plus élevé que chez l'adulte.
Chez le sujet de plus de 60 ans, la sénescence cutanée avec diminution de l'hydratation peut être responsable d'une diminution modérée de l'absorption percutanée des molécules hydrophiles (pas de changement pour les molécules lipophiles).
- La température corporelle : son augmentation peut favoriser la pénétration de molécules.
- Le flux sanguin : une importante vascularisation cutanée, comme c'est le cas au niveau du visage et du cou par exemple, favorise l'absorption cutanée.
- La lésion cutanée : en cas de lésion, l'absorption est augmentée.
- Le site d'application : l'absorption sera différente en fonction des régions : différence de composition de la couche cornée de l'épiderme et de densité des glandes cutanées.
- Le mode d'application : L'application par massage permet une meilleure pénétration grâce à une augmentation superficielle de la température de la

surface de la peau. (14) Autre exemple, l'occlusion : elle augmente l'hydratation, la température du *stratum corneum*, le débit sanguin cutané et l'effet réservoir. (15)

On pourra donc voir un peu plus tard qu'il semble bénéfique d'appliquer sa crème sur une peau venant d'être humidifiée à l'eau chaude.

b. Facteurs liés aux propriétés physico-chimiques de la substance

- Le poids moléculaire : La diffusion des molécules de taille < à 500 Da est plus facile que celle de grosses molécules. Pour des molécules de taille > à 1000 Da, le passage est presque impossible sur une peau saine.
- L'hydrophilie et la lipophilie : Une molécule hydrophile aura tendance à emprunter la voie transcellulaire, alors qu'une molécule lipophile utilisera les voies intercellulaire ou transfolliculaire. Cependant, pour diffuser dans les couches plus profondes, la molécule devra présenter un caractère hydrophile. Il est donc intéressant d'utiliser des molécules amphiphiles (ou des tensioactifs) ou des molécules moyennement lipophiles.
- Point de fusion : une substance présentant un point de fusion bas sera mieux absorbée.
- Ionisation : le pH cutané joue un rôle important, en effet il est plutôt acide et pourra modifier le rapport forme ionisée/non ionisée d'une molécule lors de son contact avec la peau. La forme non ionisée est en général plus diffusible.
- Concentration de l'actif dans le véhicule : une substance sera mieux absorbée si elle est présente dans un solvant ou véhicule en limite de concentration. Moins la substance aura d'affinité pour ses excipients, plus elle s'en détachera facilement. (2)

c. Facteurs liés à la formulation

L'excipient ou l'adjuvant quelle que soit la forme galénique dans laquelle il intervient doit favoriser l'action du principe actif en le transportant jusqu'au site où il doit pouvoir agir. (2)

- Les formes galéniques : elles sont nombreuses, on retrouve les formes classiques telles que les crèmes, pommades, poudres, pâtes, gels, émulsions, suspensions et les nouvelles formes : liposomes, nanoémulsions, micro-émulsions.
- L'excipient : sa nature joue un rôle important dans la pénétration transcutanée. Une molécule sera d'autant mieux absorbée qu'elle aura peu d'affinité pour son support. L'excipient idéal pour une molécule hydrophile est de nature lipophile et inversement. Comme vu précédemment, la notion de saturation intervient aussi : l'absorption sera augmentée si la molécule active est à concentration saturée dans un véhicule.
De nombreux excipients ont un effet promoteur d'absorption : le solvant lui-même (eau, alcools, acétone, propylène-glycol...), des substances à effet de surfactant (molécules amphiphiles ou des tensioactifs) ou d'autres molécules comme l'urée, des acides ou alcools gras, des huiles essentielles et

terpènes...Les agents de pénétration sont souvent utilisés en thérapeutique et beaucoup moins en cosmétique où on utilise surtout l'éthanol, l'isopropanol, le propylène glycol, l'alcool benzylique et les huiles essentielles.

- Diffusion forcée : l'absorption peut être augmentée par des moyens physiques : ionophorèse, électroporation, sonophorèse ou les micro-aiguilles.

Chapitre 2 : Physiologie du vieillissement cutané

Le vieillissement cutané est un processus physiologique normal génétiquement programmé pouvant être accéléré par des événements biologiques qui surviennent au cours de la vie. Il est donc très dépendant de nos comportements et nous ne sommes pas tous égaux face au vieillissement de la peau.

Dès l'âge de 30 ans, le processus de vieillissement cutané est visible. Il est irréversible, obligatoire et multifactoriel.

Il résulte de deux processus biologiques différents qui peuvent être concomitants : le vieillissement intrinsèque ou chronologique (lié au passage du temps) et le vieillissement extrinsèque influencé par des facteurs environnementaux, les plus connus étant l'exposition aux UV, la pollution atmosphérique, la consommation de tabac, l'abus d'alcool, et la malnutrition. (20)

Environ 20% des effets du vieillissement cutané serait lié au vieillissement intrinsèque alors que le vieillissement extrinsèque a une part plus importante puisqu'il interviendrait pour environ 80% des effets. (55)

Le vieillissement de la peau n'est qu'un aspect du vieillissement global mais c'est un aspect socialement visible et donc particulièrement important.

Nous allons nous intéresser à ces 2 types de vieillissement.

I. Le vieillissement intrinsèque

Aussi appelé vieillissement chronologique ou biologique, il est lent, dépendant du temps et du bagage génétique de chacun aboutissant à des changements dans la structure et la fonction de la peau.

Il correspond à un déclin progressif de la capacité de renouvellement cellulaire et à une majoration de l'activité des enzymes de dégradation. (50)

Ses causes majeures sont le stress oxydant (cause prédominante), le raccourcissement des télomères, la glycation et la diminution de la production hormonale en particulier la carence oestrogénique chez la femme au moment de la ménopause. (2)

Ce vieillissement concerne toute l'enveloppe cutanée.

Tout d'abord, voyons ce qu'il se passe plus en détail au niveau cellulaire et moléculaire :

1) Théories du vieillissement cutané chronologique

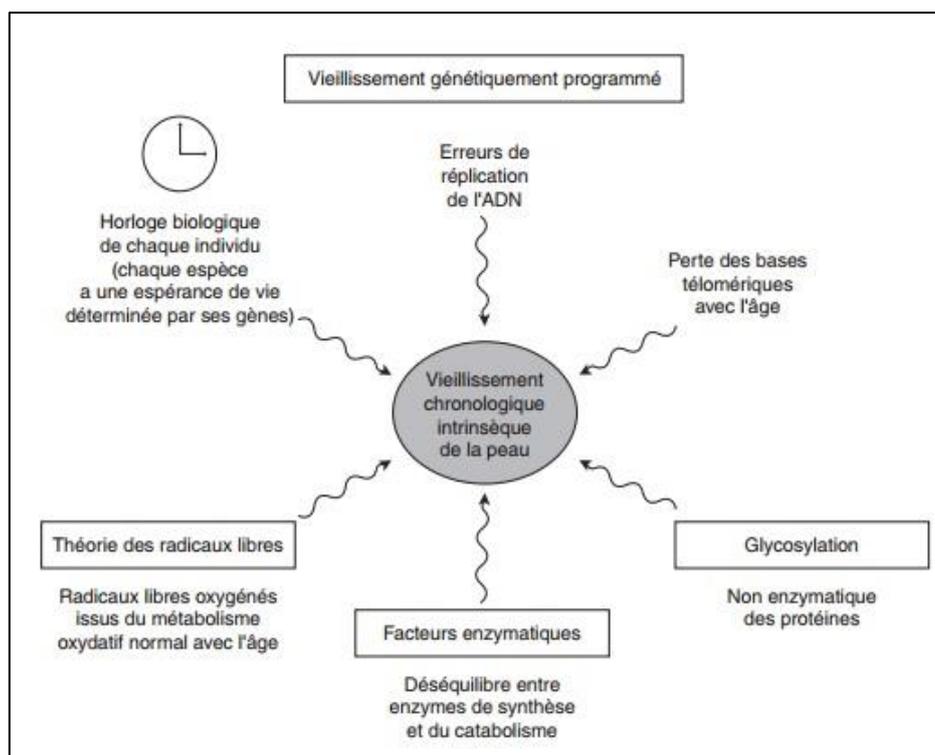


Figure 7 : Le vieillissement chronologique [42]

a. Théorie du vieillissement génétiquement programmé

i. Sénescence répllicative

En vieillissant, les cellules perdent leur capacité intrinsèque à proliférer, elles s'arrêtent en phase G1 du cycle cellulaire et ne sont plus capables de répondre aux signaux mitogènes susceptibles de les faire entrer en phase S. (2)

ii. Perte des télomères

C'est une des raisons de la sénescence répllicative. Les télomères, longues séquences répétitives d'ADN qui forment une coiffe protectrice à l'extrémité des chromosomes (TTAGGG chez l'homme) se raccourcissent progressivement jusqu'à arriver à une mort cellulaire « passive » (contrairement à l'apoptose ou mort cellulaire programmée). Pour essayer de contrer ce phénomène, notons que la télomérase (enzyme transcriptase inverse qui stabilise les télomères) est exprimée au niveau de l'épiderme. En revanche, les fibroblastes ne possèdent pas de télomérase. La perte progressive des télomères dans ces cellules du derme induirait une perte progressive de leur potentiel prolifératif et de leur capacité à synthétiser les composants de la matrice extracellulaire dermique. La synthèse de protéases étant à l'inverse accrue, la matrice extracellulaire se trouve ainsi dégradée.

L'exposition solaire quant à elle ne semble pas intervenir dans cette perte de fragments d'ADN.

Il a bien été démontré désormais que le raccourcissement des télomères joue un rôle universel majeur dans la sénescence des cellules humaines. (20)

iii Apoptose

Il s'agit d'un autre mécanisme intervenant probablement dans le vieillissement cellulaire. L'apoptose, aussi appelée mort cellulaire programmée, a notamment pour but d'éliminer les cellules potentiellement cancéreuses. Ce phénomène intervient tout au long de l'évolution de l'individu. Au cours du temps, l'apoptose pourrait être responsable de l'amincissement de la peau dû à une perte cellulaire dans l'épiderme (kératinocytes) et dans le derme (fibroblastes).

iv Altération de la communication intercellulaire

L'augmentation du taux de calcium intracellulaire consécutive à différents signaux est importante pour l'activation de nombreuses fonctions cellulaires. Cependant, des mécanismes entrent ensuite en jeu afin de ramener le taux calcique à la normale. Au cours du vieillissement cellulaire, cette capacité homéostatique disparaît provoquant une augmentation du calcium intracellulaire favorisant les mécanismes de mort cellulaire (apoptose, nécrose). (2)

v Diminution de production hormonale

Lors du vieillissement, on constate une diminution de l'activité hormonale : aussi bien les hormones sexuelles (œstrogènes, progestérone, testostérone, DHEA) que les hormones non sexuelles (mélatonine, cortisol, insuline, thyroxine, hormone de croissance et IGF-1 pour insulinlikegrowth factor). Chez la femme, la diminution de la concentration en œstrogènes et en progestérone lors de la ménopause est responsable de nombreux changements cutanés : atrophie de l'épiderme, sécheresse cutanée, perte de collagène et d'élasticité, défaut de cicatrisation. (2) (20)

b. Glycosylation non enzymatique des protéines

Le ralentissement du fonctionnement cellulaire et enzymatique conduit à un temps de séjour plus long des protéines et molécules dans les cellules, leur faisant perdre doucement leur structure et leur activité. (15)

Les protéines sont la cible de modifications post-traductionnelles qui altèrent leurs propriétés physico-chimiques et biologiques. Le nombre de protéines modifiées croît avec le temps d'autant plus que les mécanismes responsables de leur élimination diminuent.

On peut citer parmi ces altérations post-traductionnelles :

- L'oxydation : elle correspond à la réaction de résidus amino-acide avec le radical hydroxyle. Les phénomènes d'oxydation chimique et d'oxydation enzymatique augmentent avec l'âge.
- La thioquinolation : elle conduit à la formation de protéines dopa/quinone.
- La conjugaison avec des produits issus de la peroxydation lipidique.
- Et enfin, la glycation (21, 22, 23), que nous allons plus largement développer.

La glycation :

Il s'agit du 3^{ème} des mécanismes fondamentaux du vieillissement après l'oxydation et la diminution de la production hormonale. Il est important de l'étudier car c'est un

phénomène majeur de dégradation de nos tissus, responsable de leur perte d'élasticité et de leur souplesse.

Il s'agit d'une réaction qui a lieu entre un sucre réducteur (glucose le plus souvent, galactose, fructose...) et un résidu aminé d'une protéine à demi-vie longue (-NH₂). Cette réaction non enzymatique, aussi appelée réaction de Maillard s'effectue en plusieurs étapes :

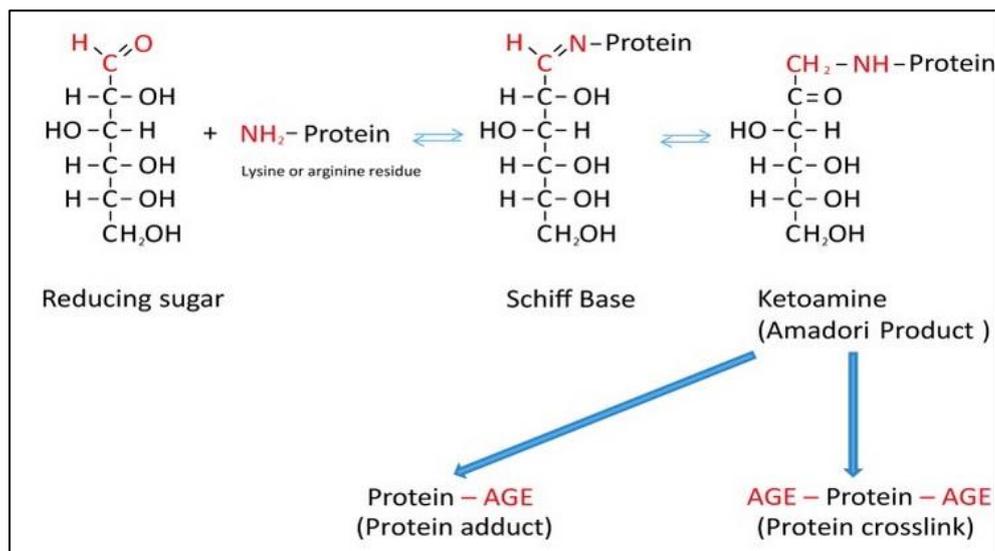


Figure 8 : les 3 étapes de la glycation [82]

Comme nous le montre la figure 8, on obtient dans un premier temps une base de Schiff. Après cette 1^{ère} étape, un réarrangement moléculaire a souvent lieu appelé réarrangement d'Amadori provoquant l'apparition des produits d'Amadori. Ces 2 étapes sont réversibles et sont dépendantes du taux de sucre et du temps d'exposition à ce sucre. La 3^{ème} réaction, plus complexe et plus longue, aboutit à la formation des AGE (Advanced Glycosylation end products) aussi appelés produits de Maillard ou glycotoxines. Cette dernière réaction est irréversible et est favorisée par une forte température.

Il existe une accélération de ce phénomène de glycation chez les diabétiques car leur taux de glucose circulant est plus important.

Notre corps fabrique des glycotoxines en faible quantité mais la majorité des glycotoxines provient de notre alimentation lorsque l'on cuit des aliments à trop forte température (au-delà de 120°C). On constate alors un brunissement des aliments qui reflètent ce phénomène de glycation, toxique pour notre santé. Les parties brunies ne devraient pas être consommées. De plus, nos cellules ne sont pas capables d'éliminer efficacement les AGEs qui vont alors s'accumuler et entraîner la mort cellulaire.

Il semblerait qu'il existe une corrélation entre le taux de glycotoxines et le développement des maladies liées à l'âge telles que l'athérosclérose, le diabète, la maladie d'Alzheimer, l'arthrose...

Au niveau cutané, la glycation provoque la formation de liaisons croisées entre les macromolécules matricielles notamment les protéoglycanes, l'élastine et surtout le collagène (protéines à demi-vie longue) conduisant à la rigidification du tissu dermique. La synthèse d'acide hyaluronique diminue. On constate ainsi une diminution de la souplesse cutanée responsable du vieillissement cutané.

Notons que la glycation favorise l'inflammation en induisant la sécrétion de cytokines mais aussi le stress oxydant en générant des espèces réactives de l'oxygène. Cette génération du stress oxydant peut s'effectuer à partir des composés eux-mêmes ou par interaction avec d'autres molécules (lipides, etc...). (24)

L'importance de la glycation dans le vieillissement a été mise en évidence grâce à la découverte de certaines molécules qui, inhibant la glycation, ralentissent le vieillissement de certaines fonctions chez des animaux d'expérience. (25)

Il est important d'éviter les aliments trop cuits et les aliments à index glycémique élevé et il existe des compléments alimentaires contenant des substances anti-glycation notamment la carnosine, les flavonoïdes... Les actifs antiglycation cutanés commencent quant à eux à apparaître. (59)

c. Théorie des radicaux libres

Si l'oxygène est un élément indispensable à la vie, il est aussi en cause dans le vieillissement de par les composés qu'il génère : les radicaux libres de type DRO (dérivés réactifs de l'oxygène). Ces composés, essentiels pour la vie peuvent aussi être nuisibles lorsqu'ils sont générés en quantité trop importante créant un déséquilibre entre molécules pro-oxydantes et anti-oxydantes : on parle alors de stress oxydant ou stress oxydatif. Lors de ce phénomène on retrouve un excès de molécules pro-oxydantes, à contrario, les systèmes de défense antioxydant sont, quant à eux, débordés ou insuffisants. (20) (23)

Le stress oxydatif est un phénomène retrouvé à la fois dans le vieillissement intrinsèque car les radicaux libres sont produits dans toutes les cellules lors de la phosphorylation oxydative mitochondriale (responsable de la production d'énergie dans l'organisme) ou lors de la glycation, mais aussi dans le vieillissement extrinsèque (qui sera abordé juste après) car il est accentué par les rayons UV, la fumée de cigarette ou la pollution de l'air. Ce sont d'ailleurs ces facteurs extérieurs qui favorisent leur production en excès. (29)

Les radicaux libres sont des atomes ou molécules possédant sur leur orbitale externe un électron libre non apparié. Ils participent à des réactions indispensables à l'organisme (oxydation, apoptose, modulation d'expression de gènes...) mais leur instabilité et leur surproduction leur confère une réactivité importante vis-à-vis de leurs molécules environnantes telles que l'ADN (cassure, mutation), les protéines et enzymes (inactivation), les sucres (oxydation) et les phospholipides membranaires (peroxydation lipidique). Les dégâts cellulaires provoqués par les radicaux libres sont souvent irréversibles.

Les DRO altèrent les membranes cellulaires provoquant leur perméabilité ce qui engendre une perte des composants internes des cellules. On peut donc assister à une dénaturation de l'acide hyaluronique, à une dégradation du collagène et à une altération des glycosaminoglycanes de la substance fondamentale avec perte de leur pouvoir hygroscopique. Les radicaux libres jouent donc un rôle non négligeable dans le vieillissement cutané. (29) (37)

d. Altération des systèmes de protection ou de réparation

Lors du vieillissement, il existe un déséquilibre entre les phénomènes de dégradation cellulaire (DRO, AGE) et les systèmes de réparation (anti-oxydants, enzymes de réparation de l'ADN, protéases, protéinases, phospholipases et acyl-transférases).

i Anti-oxydants

L'organisme possède plusieurs systèmes naturels de défense pour se protéger des radicaux libres, représentés par les anti-oxydants. Parmi ceux-ci on retrouve : la superoxyde-dismutase (SOD), la catalase, les peroxydases, les vitamines E, C, K, A et le glutathion réduit. Certaines de ces enzymes ont d'ailleurs besoin d'oligoéléments pour exercer leur action. La SOD a besoin du sélénium tandis que la glutathion peroxydase nécessite du cuivre, zinc et manganèse. (37)

L'importance des anti-oxydants dans la lutte contre le vieillissement a été soulignée par l'induction expérimentale d'une surexpression du gène de la superoxydase dismutase et de la catalase chez la drosophile qui s'est traduite par une augmentation de leur longévité. (25)

La diminution de l'efficacité de ces anti-oxydants associée à l'augmentation de la production de radicaux libres est responsable du stress oxydatif qui représente une des causes du vieillissement.

ii Réparation de l'ADN

Les agressions que subit notre génome peuvent entraîner des lésions susceptibles de modifier le fonctionnement normal de nos cellules et provoquer des mutations responsables de cancers.

Les mécanismes de réparation de l'ADN ont un rôle très important dans la lutte contre le vieillissement et la survenue de cancers.

Plusieurs systèmes de réparation physiologiques endogènes existent pour réparer les mutations spontanément générées par l'organisme ou induites par des agressions extérieures comme le rayonnement UV, la fumée de tabac et nombreuses autres substances présentes dans notre environnement.

Le Prix Nobel de chimie 2015 a d'ailleurs récompensé trois pionniers qui ont cartographié plusieurs de ces systèmes de réparation : le système de réparation par excision de base, le système de réparation des mésappariements et le système de réparation par excision de nucléotides. (26)

Notons que les mitochondries ne possèdent pas de système de réparation spécifique de leur ADN endommagé, la fréquence de mutation de l'ADN mitochondrial est donc environ cinquante fois plus élevée que pour l'ADN nucléaire. (27) L'attaque radicalaire de l'ADN mitochondrial (moins bien protégé que l'ADN génomique et dépourvu de systèmes de réparation) avait donc été invoqué comme une cause majeure du vieillissement mais elle n'en serait probablement qu'une cause parmi tant d'autres...

iii Le protéasome

L'élimination des protéines endommagées (oxydées ou glyquées) est assurée principalement par un complexe protéolytique constitué de plusieurs activités peptidases appelé protéasome. (27)

Il est présent chez tous les eucaryotes et peut représenter jusqu'à 1% des protéines dans certains types de cellules. L'un des mécanismes d'élimination des protéines « anormales » consiste en leur marquage par ajout de molécules comme les ubiquitines qui permet la reconnaissance de leur anormalité par la cellule et leur dégradation par le protéasome.

Avec l'âge, l'activité des protéasomes diminue ce qui est à l'origine d'une moins bonne élimination des déchets cellulaires et d'un mauvais fonctionnement cellulaire favorisant le vieillissement. (20)

iv Les protéines chaperonnes ou protéines de stress ou protéines de choc thermique

Les protéines chaperonnes sont des protéines qui se lient aux protéines naissantes à la sortie des ribosomes pour leur permettre de prendre une configuration spatiale spécifique. Certaines sont induites par la chaleur ou par le stress et sont souvent appelées HSP (Heat Shock Protein) ou protéines de choc thermique ou protéines de stress.

L'activation des HSP protège les cellules contre des stress physiques tels que les rayons ultraviolets, l'action cytotoxique d'agents chimiques et de cytokines.

Lors du vieillissement, on constate une diminution de la synthèse de ces protéines qui pourrait être en partie responsable de la diminution de la tolérance au stress chez les individus âgés.

2) Altérations cliniques et histologiques

On parlera ici de peau sénescence quand il s'agit du vieillissement intrinsèque ou physiologique qui concerne toutes les zones cutanées contrairement au vieillissement actinique qui ne concerne que les zones exposées aux UV. (37)

La peau sénescence est terne, pâle, fine, souvent sèche (on parle de xérose) et on observe une atrophie de l'épiderme et du derme et une perte d'élasticité cutanée. (2) L'épiderme a un aspect de « papier à cigarette », il est plissé, fin donc plus fragile et laisse apparaître le réseau vasculaire sous-jacent. La perte d'élasticité se manifeste par un relâchement cutané. Au niveau du visage par exemple, on observe une ptôse des paupières et des joues. Apparaissent aussi bien sur des rides d'expression mais aussi des lésions bénignes telles que des angiomes rubis, des kératoses séborrhéiques. (34)

Tous ces phénomènes sont dus entre autres :

- Au ralentissement du renouvellement des cellules cutanées au niveau de l'épiderme= ralentissement du turn over épidermique
- A l'aplatissement des papilles dermiques
- A la diminution de production de collagène et d'élastine dans le derme

- A la perte de graisse sous la peau

On peut aussi voir des squames, des taches hypo ou hyperpigmentées et la peau sera irritable et fragilisée vis-à-vis de la pénétration des allergènes.

En fonction des individus, l'amincissement cutané (épiderme et derme) sera plus ou moins important. En moyenne, un individu perd 6% d'épaisseur cutanée tous les 10 ans. (6)

a. Le film hydrolipidique

La fraction lipidique du film hydrolipidique d'origine sébacée et épidermique (triglycérides, acides gras, céramides, squalènes) serait diminuée de 30% par rapport à une peau plus jeune. (53)

La carence hormonale explique la baisse des sécrétions sébacées et sudorales causant un changement du pH cutané (qui semble augmenter au-delà de 70 ans (30)), une sécheresse cutanée, un ternissement du teint et une diminution de la fonction de protection du film hydrolipidique. Les phénomènes d'irritation et de sensibilisation aux agresseurs sont favorisés. La peau aura tendance à être plus sensible. (37)

b. L'épiderme

i Kératinocytes

On observe un amincissement de l'épiderme dû à une diminution du renouvellement cellulaire des kératinocytes. En revanche, l'épaisseur de la couche cornée reste inchangée. (35) La taille des cornéocytes tend à augmenter au cours du vieillissement. (47)

Il y a une déshydratation de l'épiderme avec augmentation de la perte en eau, fuite du NMF et disparition de l'acide hyaluronique qui est dégradé par les radicaux libres. Une sécheresse cutanée ou xérose s'installe avec desquamation possible.

ii Mélanocytes

La quantité de mélanocytes actifs diminue rendant moins active la photoprotection naturelle. La mélanogenèse devient incontrôlée : les mélanocytes se regroupent à certains endroits formant des taches pigmentaires en particulier des lentigos séniles. A d'autres endroits, on peut observer au contraire des hypopigmentations.

iii Cellules de Langerhans

Le nombre de cellules de Langerhans diminue également entraînant un affaiblissement des défenses immunitaires de la peau et une hypersensibilité aux infections.

c. La jonction dermo-épidermique

Elle s'épaissit et on constate un aplatissement des papilles dermiques à l'origine d'une diminution des échanges entre le derme et l'épiderme. La nutrition de l'épiderme et des annexes par la circulation sanguine dermique est donc amoindrie. Le teint pâlit.

d. Le derme

On constate une atrophie du derme.

i Les fibroblastes

On constate une diminution de leur nombre et de leur activité ayant pour conséquence une diminution de production des fibres de collagène (notamment de type 1), d'élastine, et des molécules de la substance fondamentale. Attention il existe des exceptions, certaines molécules voient leur synthèse augmentée au cours du vieillissement. C'est le cas du collagène de type 3, de la collagénase et de l'élastase. (2)

Ils perdent leur capacité de réponse à un certain nombre de facteurs de croissance (IL1, EGF) alors que leur sensibilité à des inhibiteurs de croissance tels que l'IFN γ est augmentée. (42)

Notons aussi qu'en vieillissant la cicatrisation est ralenti car ce sont les fibroblastes qui interviennent dans ce processus. (5)

ii La substance fondamentale

La diminution de la synthèse des glycosaminoglycanes, notamment l'acide hyaluronique, au sein de cette substance engendre une diminution de la fixation en eau dans le derme et une baisse de la tonicité et de la souplesse cutanée. (37)

iii Les fibres de collagène

Histologiquement, les résultats concernant l'aspect du collagène sont parfois contradictoires. (42)

Les fibres de collagène sont plus fines, plus rigides et moins nombreuses que dans un derme jeune. Leur rigidification s'explique par la réaction de glycation qui a lieu entre les molécules de collagène. Cela provoque un épaississement des faisceaux de collagène rendant les fibres plus résistantes aux effets des collagénases et des radicaux libres. Leur dégradation et leur renouvellement sont ralentis. (2), (20)

Les faisceaux de collagène sont épaissis, désorganisés et ont tendance à s'orienter parallèlement à la surface du derme papillaire.

L'aspect fragmenté du collagène chez les peaux âgées s'explique aussi par l'augmentation de l'activité de certaines métalloprotéases. (42)

Le rapport collagène 1/collagène 3 diminue au cours du vieillissement. Le type 1 diminue au profit du type 3. (51)

De manière générale, il y a une diminution du réseau de collagène en densité et en épaisseur ce qui explique l'installation progressive d'un relâchement cutané. A partir de 25 ans, on perd approximativement 1% de collagène par an. (28)

iv Les fibres d'élastine

A cause des élastases de plus en plus nombreuses au cours du vieillissement, les fibres d'élastine se fragmentent dans un premier temps puis disparaissent dans le derme papillaire et s'hypertrophient dans le derme réticulaire. Ceci provoque une perte

d'élasticité cutanée avec apparition progressive de ridules et rides. Lorsque l'on pince la peau, celle-ci marque le pli cutané plus longtemps.

Avec l'âge, les fibres élastiques s'enrichissent aussi en calcium. Ainsi, la dégradation des fibres d'élastine en peptides d'élastine par les élastases accroît l'influx calcique des fibroblastes or, comme vu précédemment, les cellules vieillissantes ont des difficultés à faire revenir leur taux de calcium à la normale. L'accumulation de calcium au sein des fibroblastes favorise donc les mécanismes d'apoptose ou de nécrose de ces cellules. (2)

v Les protéoglycanes et glycoprotéines

Leur synthèse est diminuée et on observe une modification qualitative de leur composition. Le gel que forme la substance fondamentale perd sa consistance élastique entraînant une baisse de sa capacité à fixer l'eau. La peau perd sa turgescence, sa tonicité et sa souplesse. (2), (37)

vi Les glandes sébacées et sudoripares

La taille des glandes sébacées augmente avec l'âge, pourtant la sécrétion de sébum diminue nettement chez la femme ménopausée et reste plus ou moins stable chez l'homme. Cette perte de sébum entraîne une perte de la souplesse cutanée. (2), (37) Concernant le nombre de glandes sudoripares, celui-ci diminue avec l'âge entraînant une baisse de la sécrétion de la sueur (42).

Tout ceci vient modifier le FHL et le pH cutané entraînant sécheresse cutanée et diminution de la résistance aux agressions.

vii Le réseau capillaire et l'innervation

Le réseau capillaire se raréfie comme on peut le voir sur la figure 9.

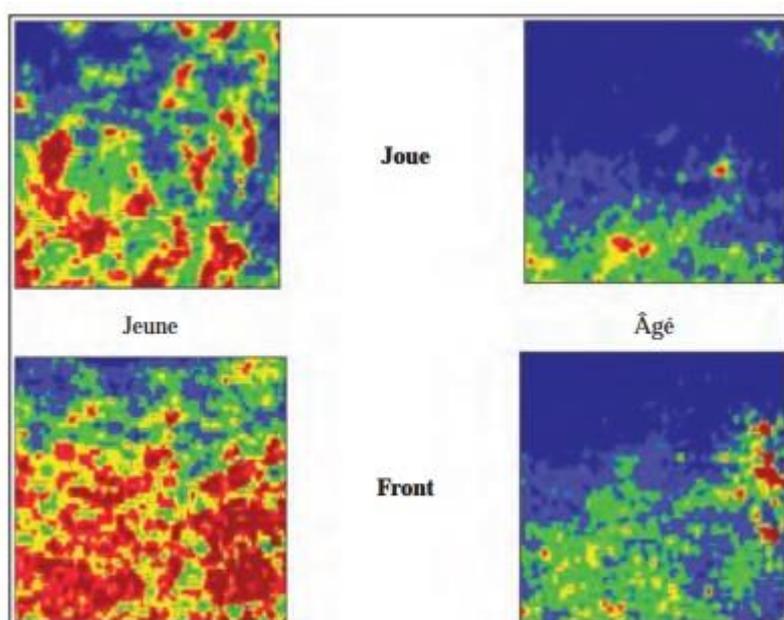


Figure 9 : Imagerie au laser doppler de la microcirculation cutanée (flux sanguin) chez les sujets jeunes et adultes [47]

Il y a un ralentissement de la circulation sanguine avec apport insuffisant de nutriments et d'oxygène et augmentation du CO₂ entraînant une pâleur cutanée. On peut aussi observer une fragilité des capillaires pouvant entraîner une dilatation des vaisseaux causant des télangectasies et de la couperose. (37)

Les corpuscules de Meissner et de Pacini responsables de la sensation de toucher léger et de la pression diminuent aussi entraînant une augmentation des agressions cutanées chez les personnes plus âgées dont il faut se méfier d'autant plus la cicatrisation est plus lente au sein de cette population. (2)

e. L'hypoderme

Il y a une redistribution des masses graisseuses : atrophie au niveau du visage, des mains et des jambes au profit des hanches et de l'abdomen. Au niveau du visage on constate un affaissement de la peau : elle est creusée avec apparition de rides et de poches.

Le vieillissement intrinsèque est donc dû au passage du temps et à notre bagage génétique mais il existe aussi des facteurs aggravants comme :

- Des pathologies : le diabète, l'excès de cortisol qui vont favoriser le phénomène de glycation.
- Facteurs mécaniques : la traction des muscles peauciers liée aux expressions creuse les rides jours après jour.
- Facteurs hormonaux : chute d'hormones à la ménopause chez la femme

II. Le vieillissement extrinsèque

On appelle vieillissement extrinsèque, le vieillissement causé par des facteurs externes, environnementaux. Parmi ceux-ci on retrouve la gravité, les rayonnements solaires (on parle de vieillissement actinique ou photo vieillissement), le tabac et les drogues, la pollution, le manque de sommeil, l'alimentation, la malnutrition (carences nutritionnelles) et le stress. (2) (27)

On réunit sous le terme d'exposome tous ces facteurs externes intervenant dans le vieillissement cutané. (56)

On considère que l'exposome est responsable à 80% du vieillissement cutané.

Attention, notons que la part respective des modifications entraînées par les vieillissement intrinsèque et extrinsèque est quelque fois difficilement individualisable. En effet, les facteurs extrinsèques accélèrent aussi le vieillissement biologique. (2), (15). Au niveau cutané, les conséquences de ces deux processus sont souvent proches. (42)

Intéressons-nous à ces différents facteurs extrinsèques :

1) Les rayonnements solaires

Ils entraînent le photo vieillissement encore appelé héliodermie ou sénescence cutanée actinique.

Ce vieillissement lié aux rayonnements solaires est prédominant sur les zones photo exposées et il constitue l'élément essentiel des facteurs extrinsèques.

a. Les différents rayonnements solaires

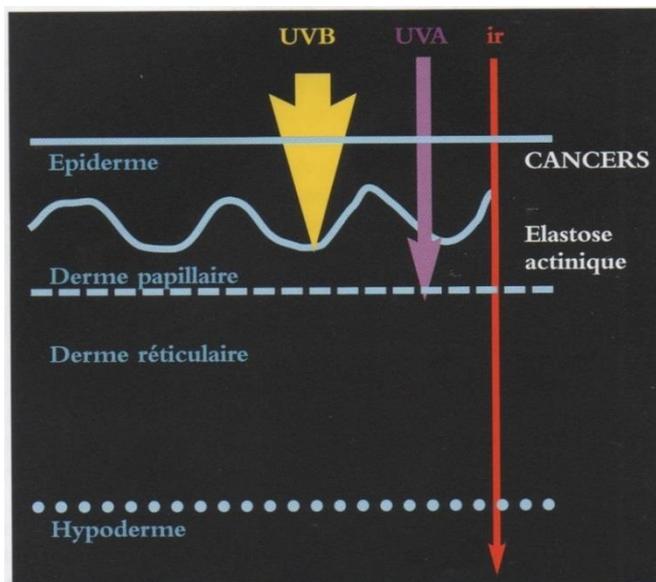


Figure 10 : Niveau de pénétration des UV et des infra-rouges dans la peau [33]

i Les rayons UV

Il existe 3 types de rayons UV mais seuls 2 d'entre eux atteignent la surface cutanée (les UVC (100 à 280 nm), les plus nocifs, sont stoppés par la couche d'ozone). (5)

- Les UVA : peu énergétiques (320-400 nm), présents toute l'année, ils représentent 95% des rayonnements UV reçus sur la Terre. Contrairement aux UVB, ils sont indolores, capables de traverser les nuages et le verre et ils pénètrent jusqu'au niveau du derme. Si ces rayons ne sont pas suffisamment énergétiques pour casser directement l'ADN, ils sont tout de même mutagènes sur l'ADN de façon indirecte via la libération de radicaux libres. Ils sont majoritairement responsables du vieillissement photo-induit mais ils interviennent aussi dans le risque de cancers cutanés par leur effet mutagène indirect et immunosupresseur. Ils potentialisent les effets des UVB. (31, 32)
- Les UVB : plus énergétiques (280-320 nm), ils représentent 5% des UV touchant la surface de la Terre et pénètrent essentiellement dans l'épiderme. Ils sont arrêtés par les nuages et le verre. Ces rayons vont atteindre directement l'ADN au niveau des noyaux des kératinocytes en créant des photos produits entraînant des mutations si la cellule ne parvient pas à les réparer. Ces mutations peuvent conduire à la cancérisation des cellules et donc à l'apparition de cancers cutanés. Les UVB seraient donc surtout responsables des cancers cutanés mais aussi des brûlures et coups de soleil. (31,32)

Les ultraviolets dérèglent le processus de renouvellement cellulaire.

ii Les rayons IR

Faiblement énergétiques, ils pénètrent plus profondément la peau, jusqu'à l'hypoderme, et pourraient intervenir aussi à un moindre degré dans le vieillissement photo-induit. (33)

b. Variations interindividuelles du photo vieillissement

Il existe une très grande variabilité du photovieillissement entre les individus faisant intervenir une importante part génétique.

Tout d'abord intervient la génétique avec le phototype de l'individu. Les sujets à la peau très claire et aux cheveux blonds ou roux ont une peau qui vieillira plus facilement que chez un sujet à la peau mate. En réalité, c'est la qualité de la mélanine qui différencie les phototypes. Les phototypes clairs (phaeomélanine prédominante) ont un vieillissement extrinsèque accru par rapport aux phototypes foncés (eumélanine photoprotectrice prédominante).

Ensuite, tous les sujets possèdent leur propre capital soleil déterminé dès leur naissance. Il est assimilable à un réservoir dans lequel chacun puise à chaque nouvelle exposition solaire. Il se détériore au fil du temps, jusqu'à épuisement, plus ou moins rapidement en fonction du vécu et du comportement face au soleil (intensité et durée des expositions solaires). Pour l'économiser, il est nécessaire de se protéger du soleil et en particulier de protéger les enfants dès leur plus jeune âge.

Enfin, chaque individu possède des systèmes de réparation spécifiques pour réparer les dommages causés sur l'ADN par les rayonnements. Ces systèmes dépendent aussi de notre patrimoine génétique. (12)

c. Les effets visibles du photovieillissement

Illustrons avec quelques photos, les effets du photovieillissement :

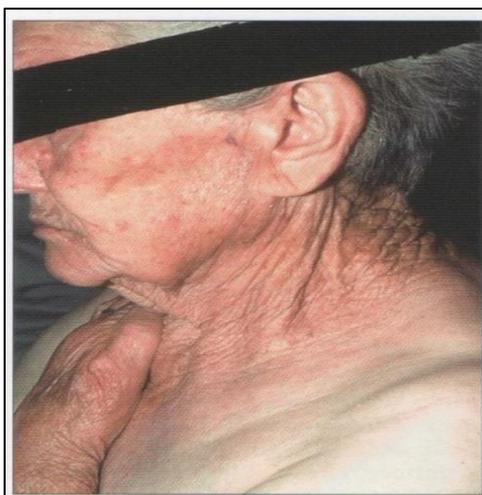


Figure 11 : Effets cutanés du photovieillissement [33]

Sur la figure 11, la photographie d'une agricultrice, on y voit les effets des rayonnements solaires au niveau du visage et du cou. La peau au niveau de ces zones semble avoir 30 ans de plus que la peau couverte au niveau des bras et du buste qui ont été moins exposés au soleil.



Figure 12 : Effet du soleil sur la peau chez 2 soeurs jumelles au même âge [34]

Sur la figure 12, 2 photos de 2 sœurs jumelles au même âge. A gauche, la personne a été peu exposée aux rayonnements solaires alors que sa sœur jumelle, à droite, a été surexposée. On se rend compte de l'impact important qu'a le soleil sur notre peau et sur l'apparition de rides. Chez la jumelle surexposée aux rayonnements solaires les rides sont beaucoup plus profondes.

d. Altérations cliniques et histologiques de l'héliodermie

On parle de peau sénile actinique quand il s'agit du vieillissement extrinsèque dû aux rayons UV au niveau des zones photo exposées. (37)

Globalement, on observe une peau terne, jaunâtre, rugueuse, présentant souvent des tâches hyper pigmentées (lentigos solaires) ou hypo pigmentées. La peau a perdu son élasticité, elle est flasque et distendue, les rides sont plus profondes.

Particularités : On peut aussi y voir :

- Des adénomes sébacés dit séniles au niveau des zones séborrhéiques : le nez, le front, les joues qui s'explique par une rétention sébacée dû à la perte d'élasticité
- De la couperose ou télangectasies

L'exposition au soleil augmente aussi le risque de développer des tumeurs cutanées, qu'elles soient bénignes (kératoses actiniques) ou malignes (carcinomes spino- et basocellulaires et mélanomes).

i L'épiderme

Il a une épaisseur irrégulière, parfois hyperplasique et parfois atrophique. Plus généralement, on relèvera dans la littérature qu'il s'épaissit et ceci s'explique par l'épaississement de la couche cornée qui se produit en réaction à l'irradiation par les

UV. Afin de se protéger des futurs rayonnements solaires, les kératinocytes vont se multiplier.

Les mélanocytes voient leur quantité augmenter, ils deviennent hyperplasiques et leur activité devient anarchique. Cela est à l'origine d'une irrégularité de la pigmentation cutanée (tâches hypo ou hyperpigmentées).

La rétention sébacée qui se produit provoque l'apparition d'adénomes sébacés. (9), (33), (35)

ii La jonction dermo-épidermique

Comme dans le vieillissement intrinsèque, elle s'aplatit et il y a une perte des crêtes épidermiques.

⇒ On constate donc que les modifications liées au photo vieillissement au niveau de l'épiderme et de la JDE diffèrent peu de celles causées par le vieillissement chronologique. La différence majeure se situe donc au niveau du derme.

iii Le derme

La matrice extracellulaire est totalement désorganisée sous l'action des rayonnements. (36)

L'activité des fibroblastes est augmentée, le nombre de fibres élastiques aussi, notamment au niveau du derme réticulaire. Celles-ci sont anormales, plus épaisses et forment des gros blocs d'élastine responsables de l'élastose solaire ou actinique se traduisant par un aspect jaunâtre, citrine de la peau. Le derme inférieur est peu touché par ce phénomène d'élastose car il est mieux protégé des agressions des UV. Il est important de noter que cette élastose est irréversible une fois installée. (12)

Le réseau de fibres de collagène est aussi désorganisé et la quantité de collagène global dans le derme est diminuée. Ceci s'explique en partie par l'action des métalloprotéinases matricielles. (36)

Les macromolécules de la substance fondamentale (protéoglycanes et glycosaminoglycanes) voient leur quantité augmenter mais elles ne remplissent plus leur fonction d'hydratation.

L'élargissement du réseau fibreux provoque donc une perte de fermeté, la peau se ride, prend un aspect flétri.

Au niveau de la vascularisation, on observe une dilatation des vaisseaux sanguins avec augmentation de la fragilité vasculaire se manifestant par des télangiectasies et une tendance aux ecchymoses.

La taille des glandes sébacées augmente mais la quantité de sébum qu'elle produisent diminue.

Voici en résumé un tableau comparatif entre les manifestations histologiques et cliniques du vieillissement cutané intrinsèque et du photo vieillissement : (2), (23) On y voit les différences abordées précédemment.

		Vieillessement intrinsèque	Photo vieillissement
Epaisseur de la peau		↓	↓
Surface de la peau		Lisse	Rugueuse et jaunâtre
Epiderme		Amincissement	Epaississement
Derme	Fibroblastes	Inactifs	Actifs
	Collagène	Quantité ↓, réseau de fibres désorganisés	
	Elastine	Quantité ↓	Quantité ↑ Hyperplasie des fibres élastiques=> Elastose solaire
	Glycosaminoglycanes	↓	↑
	Vaisseaux	↓	Dilatés
Manifestations cliniques		Xérose, pâleur, rides et ridules, rides d'expression	Xérose, rides profondes, kératoses actiniques

Tableau 2 : Comparaison des manifestations histologiques et cliniques entre le vieillissement intrinsèque et le photo vieillissement (adapté de [2] et [23])

La peau passe d'une épaisseur de 1,5 mm à une épaisseur de 0,6 mm environ. Cette atrophie prédomine au niveau des zones photoexposées. (51)

2) Le tabac

Il majore les 2 types de vieillissement mais surtout le photo vieillissement.

La nicotine a une action vasoconstrictrice responsable de la diminution de la microcirculation au niveau cutané. Cette vasoconstriction cutanée donne à la peau un aspect terne, une pigmentation grisâtre-jaunâtre et un retard de cicatrisation. A ce titre, les liftings sont déconseillés chez les fumeurs et certains chirurgiens plasticiens demandent même à leurs patients d'arrêter de fumer avant toute intervention. (39)

De plus, le tabac potentialise la production de radicaux libres et l'activité des métalloprotéases matricielles ce qui va déstructurer les fibres de collagène et d'élastine du derme.

Enfin, le tabac a un effet anti-estrogène provoquant une ménopause précoce chez les fumeuses. (2) (33)

La physionomie du fumeur ou « smoker's face » a été décrite en 1985 par le Docteur Model. Parmi ces caractéristiques, on retrouve un aspect grisâtre et desséché de la peau, un visage amaigri avec des pommettes saillantes, des rides profondes au niveau

des joues, des rides ou ridules irradiant perpendiculairement aux lèvres et depuis le coin des yeux (rides de la patte d'oie plus profondes). (39)

Une étude Américaine de 2007 a travaillé sur la relation qu'il existe entre la consommation de tabac et l'âge de la peau en analysant le mode de vie et l'état cutané de 2 sœurs jumelles. Les 2 sœurs sont des vraies jumelles. Elles avaient 52 ans au moment de l'étude, vivent toutes deux dans la même région aux Etats Unis, ont le même IMC et une histoire médicale semblable. Elles ne consomment pas d'alcool, présentent le même phototype et ont été exposées aux rayonnements solaires de manière semblable notamment à cause de leur travail (toutes les deux conductrices), elles ont cumulé chacune plus de 50 000 heures d'exposition au soleil depuis leur naissance et n'ont jamais cherché à s'exposer pour bronzer. La différence majeure réside dans leur rapport avec le tabac. La jumelle 1 a une consommation de 52 paquets-ans alors que la jumelle 2 n'a jamais fumé. Voyons l'état de leur profil gauche. (38)



Jumelle 1

Jumelle 2

Figure 13 : Effet du tabac sur la peau chez 2 vraies jumelles [38]

On voit que la jumelle 1 a des rides beaucoup plus marquées notamment au niveau des joues. Ceci est lié à sa consommation de tabac.

Le tabac est donc un facteur favorisant le vieillissement cutané tout comme le sont les autres drogues (alcool, etc...).

3) La pollution atmosphérique et les conditions météorologiques

a. La pollution atmosphérique

La mauvaise qualité de l'air que nous respirons ne se contente pas d'abimer nos poumons. Elle impacte aussi notre beauté même s'il n'est pas facile d'établir la relation précise entre la pollution et le vieillissement cutané tant les polluants sont nombreux.

On sait que la peau se déshydrate sous l'action des dérivés soufrés (dioxyde de soufre SO₂), des poussières et des fumées de dioxyde de carbone (CO₂) et de monoxyde de carbone (CO). (6)

Les agents oxydants comme l'ozone (O₃) et le dioxyde d'azote (NO₂) sont responsables de la production de radicaux libres qui ont des effets néfastes accélérant aussi le vieillissement cutané. L'ozone provoque aussi une déplétion en vitamines E et C qui sont des agents anti-oxydants capables normalement de diminuer cette oxydation.

L'ozone est certainement le composant chimiquement le plus réactif auquel notre peau est quotidiennement confrontée. Il est produit suite à l'action des rayonnements solaires sur les molécules d'oxyde d'azote (monoxyde et dioxyde d'azote) et les hydrocarbures des gaz d'échappement des véhicules automobiles. (40)

Les particules en suspension et les pluies acides peuvent induire irritations de la peau et allergies.

b. Les conditions météorologiques

Notre peau est aussi agressée par certaines conditions climatiques (chaleur, froid, vent, humidité).

En hiver, le froid provoque une vasoconstriction afin de préserver la chaleur corporelle. La circulation sanguine va privilégier les organes vitaux. De ce fait, la peau sera moins irriguée et cela favorise la déshydratation et la dégradation du FHL ce qui constitue une porte d'entrée pour les agressions. La chaleur provoque à l'inverse une vasodilatation pouvant être également délétère.

4) La lumière bleue ou lumière à haute énergie visible (HEV)

Diffusée par le soleil, par les ampoules LED mais aussi par nos écrans (smartphone, téléviseur, ordinateur, etc...devant lesquels nous passons en moyenne 6 heures par jour), les rayonnements bleus peuvent être nocifs pour les structures oculaires comme le cristallin et la rétine (DMLA) mais aussi pour la peau lorsqu'on y est surexposé. (58)

La lumière bleue qui fait partie de la lumière visible pénètre encore plus profondément dans la peau que les rayons UV.

Combinée au soleil et à la pollution, elle constituerait un facteur important dans le phénomène d'oxydation auquel est confronté la peau.

Elle accélérerait donc le vieillissement cutané mais favoriserait aussi les tâches pigmentaires.

Uriage a créé la gamme Age protect®, une gamme de soins anti-âge qui lutte aussi contre la lumière bleue grâce à un bouclier anti exposome composé du filmexel constitué de gommes végétales qui forme un film protecteur sur la peau et du brevet BLB (barrière lumière bleue) qui a le pouvoir de neutraliser l'effet oxydant.

5) Le stress

Il semble avoir un rôle dans le vieillissement cutané. Une étude a même montré que le stress professionnel semblerait plus nuisible que le stress physique. (2)

Tous les facteurs que nous venons de voir modifient aussi l'état d'hydratation cutanée. En effet, ils peuvent être à l'origine d'une déshydratation par le biais de plusieurs mécanismes que nous avons vus précédemment :

- Une baisse du nombre d'aquaporines et/ou de leur activité
- Une altération du FHL
- Une altération de la structure lamellaire du ciment intercornéocytaire constitué principalement de lipides favorisant l'augmentation de la PIE,
- Une diminution du nombre de NMF dans les cornéocytes et donc une diminution du stockage de l'eau intracellulaire.

Privée d'eau, la fonction barrière se dégrade en surface et la peau devient plus sensible aux radicaux libres qui l'agressent quotidiennement accélérant ainsi le vieillissement cutané. (60)

6) Les produits d'hygiène inadaptés

Certains produits d'hygiène comme les détergents (certains savons, les détergents sulfatés comme le sodium lauryl sulfate présent dans certains gels douches, gels nettoyants, shampooings) sont irritants pour la peau ont une action déshydratante sur la peau en dégradant le FHL. Ces actifs doivent être évité d'être utilisés afin de ne pas accélérer le vieillissement cutané.

7) L'activité physique

Elle s'oppose aux effets du vieillissement général donc cutané.

8) Le sommeil

Durant la journée, la peau assure sa fonction de protection envers les agressions de l'environnement : soleil, vent, pollution. (41)

La nuit, pendant notre sommeil, elle se régénère ralentissant ainsi le processus de vieillissement. Le renouvellement cellulaire atteint son maximum entre 1 et 2h du matin, la production de collagène et d'élastine augmente en début de nuit (grâce aux pics de sécrétion de l'hormone de croissance) et la perméabilité et la microcirculation sont aussi augmentées comme on peut le voir dans ce tableau 3 ci-dessous :

Perméabilité cutanée	21H à 6H	Au maximum à 4H
Renouvellement cellulaire	Multiplié par 3 entre 22H et 3H	Au maximum à 1H
Cohésion de la couche cornée	De 18H à minuit	Desquamation maximum à 21H
Microcirculation sanguine	Accélération entre 23H et 4H	Au maximum à 1H30

Tableau 3 : Activité nocturne de la peau [37]

Il est donc important de favoriser son sommeil le plus souvent possible.

Un manque de sommeil entrainera en effet :

- A court terme : des traits tirés, un teint terne, des poches ou cernes.
- A moyen/long terme :
 - ✓ Une peau ridée car déshydratée.
 - ✓ Un teint terne et des cernes marqués en raison de la baisse de la microcirculation.
 - ✓ Un amincissement et une fragilisation cutanés en raison de la diminution du renouvellement cellulaire.
 - ✓ Un relâchement cutané dû à la diminution de la synthèse de collagène.

9) La nutrition

a. Aspect quantitatif

La restriction diététique (sans tomber dans des régimes drastiques ou une alimentation déséquilibrée responsables eux de carences) serait bénéfique sur le vieillissement en général. En effet, cette restriction limiterait les phénomènes de stress oxydatif et de glycation risquant d'aggraver le vieillissement intrinsèque. L'obésité au contraire majore les maladies, le vieillissement et diminue l'espérance de vie.

Attention cette restriction diététique ne s'applique pas chez les enfants et les personnes âgées puisqu'elles seraient délétères. (2)

Il faut boire suffisamment d'eau chaque jour (au minimum 1,5 litre par jour) puisque cela limite et/ou freine l'apparition des ridules et rides.

Il est important aussi de ne pas surconsommer d'aliments trop sucrés car comme vu précédemment, le glucose interagit avec les protéines et subit le phénomène de glycation aboutissant à la formation de complexes glyqués inactifs qui présentent à long terme un danger pour la santé.

b. Aspect qualitatif

Le derme est l'agent nutritif de l'épiderme, autrement dit, pour avoir un bel épiderme il faut avoir un beau derme et cela passe par une bonne alimentation. Dans le derme, les fibroblastes sont alimentés par le liquide extracellulaire dont la composition est normalement équivalente à l'eau de mer. Si on mange mal et boit peu, l'eau extracellulaire sera enrichie en toxines, l'aspect général de la peau est alors impacté et le vieillissement accéléré. (80)

(2) (33)

Il est important d'avoir une alimentation saine et équilibrée afin d'éviter les carences et d'apporter les nutriments qui ont un rôle dans le retardement du vieillissement cutané. Il faut pour cela privilégier :

- Acides gras indispensables : L'acide linoléique et l'acide linolénique non synthétisables par l'organisme sont présents dans de nombreuses huiles végétales (olive, noix, colza, soja, tournesol). Constituants des phospholipides

membranaires, ils participent à la fonction barrière de la peau et au maintien de son hydratation.

- Les vitamines et autres substances anti-oxydantes (vitamine C, A, E, K, caroténoïdes) inhibent les radicaux libres dans la cellule ou au niveau de la membrane cellulaire. Une alimentation riche en fruits et légumes sources de vitamines et d'antioxydants est donc recommandée. La vitamine C présente aussi d'autres propriétés intéressantes : elle est essentielle à l'organisation structurelle du collagène et elle peut inhiber la synthèse d'élastine et ainsi diminuer le phénomène d'élastose solaire. (23)
- Les oligo-éléments : ils sont souvent des cofacteurs d'enzymes anti-radicalaires (sélénium cofacteur de la glutathion peroxydase, zinc cofacteur de la superoxyde dismutase). Le silicium et le manganèse stimulent la prolifération kératinocytaire et fibroblastique et la synthèse de l'élastine. Le cuivre augmente la synthèse du collagène dermique. En revanche, un excès de fer et de cuivre sont nocifs.

Ces molécules que nous pouvons consommer dans l'alimentation se retrouvent aussi dans la composition des cosmétiques anti-âge comme nous le verrons dans le chapitre 4.

On peut retrouver en annexe 1 un récapitulatif des conseils à appliquer au quotidien afin de ralentir le vieillissement cutané.

III. Les rides

Comme on l'a vu précédemment, la peau vieillie est plus sèche et elle s'amincit (perte de 6% de son épaisseur tous les 10 ans) laissant apparaître progressivement le réseau veineux superficiel. L'atteinte du collagène mais surtout du tissu élastique au niveau du derme créent des cassures. La peau se creuse de nombreux sillons constituant les rides et les ridules. Celles-ci apparaissent vers l'âge de 30 ans.

1) Le microrelief cutané

La peau présente à sa surface des plis et des sillons formant le microrelief cutané. Au cours de la sénescence, ce réseau microdépressionnaire de surface se modifie.



Peau jeune



Peau âgée

Figure 14 : Le microrelief cutané [83]

Comme nous le montre la figure 14, le microrelief cutané passe d'une distribution isotopique des sillons (lignes orientées dans presque toutes les directions) chez un sujet jeune à une distribution anisotropique chez le sujet âgé, c'est-à-dire que les sillons vont s'orienter dans une seule et même direction.

Ce microrelief de la surface cutané est aussi imprimé à la surface du derme sous-jacent. Il traduit l'organisation tridimensionnelle des gros faisceaux de collagène dans une peau jeune. En vieillissant, les contractions répétées des muscles réorientent les faisceaux de collagène afin qu'ils répondent aux contraintes appliquées dans une direction donnée. La réorganisation qui s'effectue explique la modification du microrelief cutané.

Les rides vont donc se former à partir de ces sillons par des phénomènes de creusement ou d'élargissement. (42)

La formation d'une ride s'explique en réalité par plusieurs phénomènes : (50)

- La modification du microrelief cutané
- L'altération de l'élastine dans les tissus du derme
- La réduction de la couche graisseuse sous cutanée
- Le ralentissement du turn-over épidermique : 28 jours à 20 ans, presque 2 mois à 50 ans.

Il est nécessaire de faire la différence entre les rides et les ridules. Les sillons de moins de 1 millimètre sont considérés comme des ridules mais quand leur profondeur dépasse 1 millimètre on parle de rides.

2) Les types de rides

On distingue deux grands types de rides, correspondant à deux processus de formation : (46)

a. Les rides d'expression ou rides dynamiques

Elles sont liées aux 15000 contractions quotidiennes que les traits de notre visage subissent. En effet, une quarantaine de petits muscles sous cutanés du visage se contractent puis se relâchent de façon incessante au rythme de nos émotions. (52)

La peau perdant en élasticité au fil des années, ces plis (qui sont toujours les mêmes) finissent par marquer les tissus cutanés.

Ces rides font partie de la personnalité d'un visage.

On y retrouve :

- Les rides transversales du front
- Les rides du lion (ou inter-sourcilières ou glabellaires), entre les sourcils et sur le front, ce sont les rides que l'on observe lorsque l'on fronce les sourcils. Elles donnent au visage un aspect triste et soucieux. (33)
- Les rides de la patte d'oie, aux coins externes des yeux.

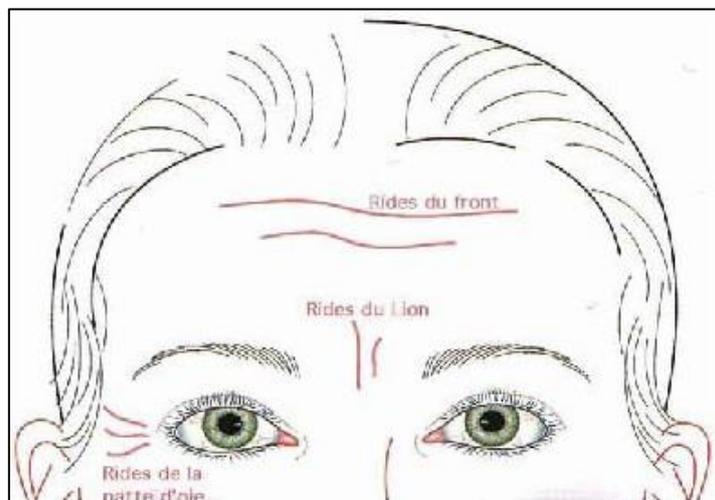


Figure 15 : Les rides d'expression [84]

b. Les rides « de vieillissement » ou rides statiques

Elles résultent du relâchement cutané lié à l'âge et aux effets des facteurs de vieillissement externes comme le soleil.

C'est ainsi que se forment :

- Les rides « d'amertume » (sillon labio-mentonnier), des coins de la bouche au menton
- Les rides du sillon naso-génien, des ailes du nez aux coins de la bouche
- Les « plissés du soleil », ou rides péribuccales, autour des lèvres. Le « plissé soleil » de la lèvre supérieure est d'ailleurs un bon marqueur de l'excès de soleil sur la peau. (33)
- Les rides du cou : « cordes » horizontales ou plis verticaux chez les personnes maigres
- Les rides du décolleté.

Cependant, cette classification reste quelque peu grossière car le photo vieillissement joue toujours un rôle important dans l'apparition de toutes les rides non seulement héliodermiques mais aussi d'expression. (33)

3) Modification de l'aspect des lèvres

Une étude Russe s'est intéressée à la modification de l'aspect des lèvres avec le vieillissement. Elle a montré que les lèvres subissent aussi un important relâchement avec l'âge ; en effet, elles s'affinent et s'élargissent passant en moyenne de 49 à 59 millimètres. (47)

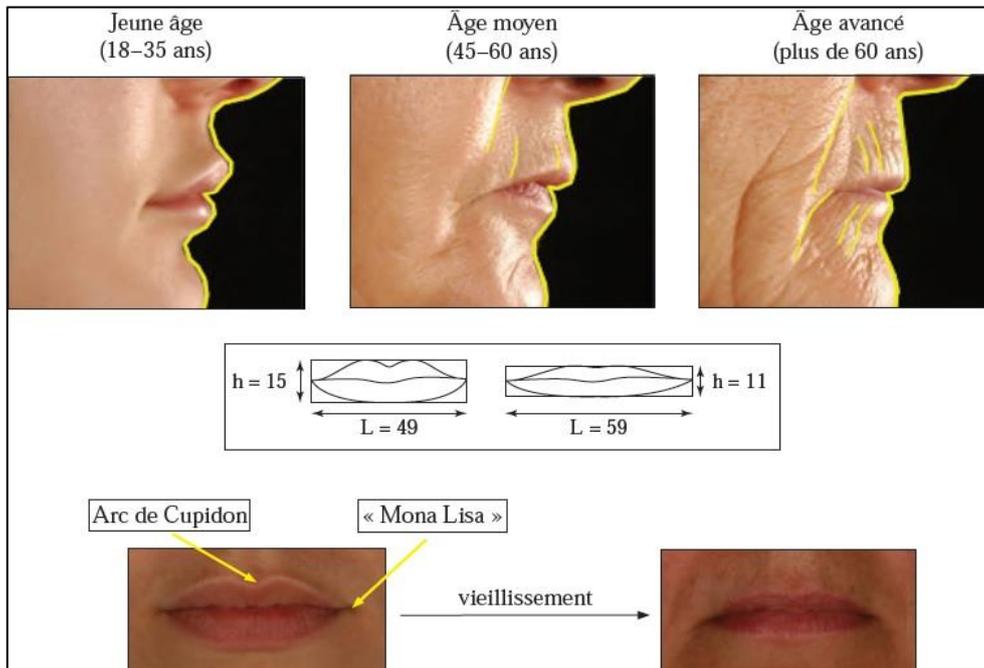


Figure 16 : Modifications de l'aspect des lèvres avec le vieillissement [47]

Comme nous le montre la figure 16, l'arc de Cupidon qui est l'arc de cercle situé au milieu de la lèvre supérieure a tendance à disparaître et le « Mona Lisa » qui est cette remontée de la commissure que dessine le sourire, se transforme progressivement en un pli d'angle tombant vers le bas démarrant ainsi la ride d'amertume.

4) La peau masculine

Elle est différente de la peau de la femme. Elle est plus grasse et son épaisseur est 20% supérieure à celle de la femme. (6)

Ces différences s'expliquent par une synthèse androgénique plus importante chez l'homme qui entraîne une sécrétion sébacée majorée. Le film hydrolipidique abondant permet une meilleure hydratation et une meilleure protection de la peau masculine (12). La peau masculine vieillit donc moins vite que la peau féminine, cependant dès lors que le processus de vieillissement se met en marche, la peau vieillit plus fort : la peau se creuse plus vite et les rides sont plus profondes. (6)

Il y a rarement de peau sèche chez l'homme. (37)

La cosmétique moderne peut aider à diminuer les effets visibles du vieillissement que nous venons d'étudier dans cette partie.

Chapitre 3 : Généralités : les dermocosmétiques dans le vieillissement cutané

I. Caractéristiques du produit cosmétique

En France, la cosmétique est encadrée depuis le 1^{er} Mai 2012 par une Commission de cosmétologie intégrée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (48)

Rappelons la définition d'un produit cosmétique : (16)

"Un produit cosmétique est une « substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles".

Cette définition est commune à l'ensemble des états membres de l'Union Européenne (article 2 du règlement cosmétique) et retranscrite en France dans le code de la santé publique (article L.5131-1).

Selon sa définition, un produit cosmétique est destiné à être mis en contact avec l'épiderme mais en réalité rien ne précise son devenir dans les autres couches de la peau. Un produit cosmétique peut donc agir dans le derme et l'hypoderme (à condition qu'il s'agisse de molécules très petites).

Dans le derme et l'hypoderme, on retrouve des vaisseaux sanguins. Le principe actif d'un produit cosmétique peut donc théoriquement diffuser dans la circulation sanguine, alors que cela ne devrait être réservé qu'aux produits thérapeutiques.

L'important est donc que la molécule active du produit cosmétique n'ait pas de conséquences dangereuses en cas de passage systémique.

Prenons quelques exemples, on sait que la caféine utilisée dans les produits pour réduire la cellulite et qui exerce une action au niveau de l'hypoderme pourra engendrer des problèmes de sommeil mais ces effets ne seront que momentanés et cesseront à l'arrêt de l'utilisation du produit. (43) En revanche, il faut se méfier de certaines molécules, c'est le cas notamment des

- Sels d'aluminium contenus dans certains antitranspirants
- Huiles essentielles pour les enfants et femmes enceintes
- Nanoparticules utilisées dans les filtres solaires à base de dioxyde de titane (TiO₂) et d'oxyde de zinc (ZnO) peuvent traverser la peau plus en profondeur. L'ANSM a tout de même recommandé de ne pas utiliser de cosmétiques - en particulier les crèmes solaires - contenant des nanoparticules de dioxyde de titane sur une peau lésée ou sur les coups de soleil du fait des risques potentiels pour la santé humaine. (18)

Notons qu'une fois qu'une substance a été absorbée dans la couche cornée, celle-ci agit comme un réservoir, relarguant pendant des heures la substance appliquée en surface (=effet réservoir) et ne nécessite donc pas des applications itératives dans la journée.

Le produit cosmétique doit respecter l'intégrité cutanée, maintenir le pH de la surface de la peau, c'est-à-dire légèrement acide (4,5 à 6).

Au niveau de leur forme galénique, on retrouve, en dehors des formulations classiques, des technologies en plein développement. C'est le cas des nanoparticules et les assemblages liposomiques et vésiculaires. Ces derniers permettent de mettre à profit leur propriété d'encapsulation pour les utiliser comme réservoirs pour des substances cosmétologiquement actives.

Il est possible d'augmenter l'efficacité d'un produit cosmétique en intervenant sur sa formulation, sur les propriétés physico-chimiques de la substance active ou de l'excipient et sur notre peau en faisant des soins adaptés, en utilisant un mode d'application bien défini.

Les principes actifs utilisés dans la cosmétologie ne bénéficient pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à la différence des médicaments. Cependant, ils doivent obéir aux recommandations de l'ANSM et de la DGCCRF qui les contrôlent pour être vendus au grand public. (44)

Avant d'être mis sur le marché, un produit cosmétique devra subir une évaluation de sa sécurité par 3 catégories de tests : tests de conservation, tests d'innocuité et tests d'efficacité. (19)

La directive Cosmétique 93/35/CEE impose de prouver l'efficacité et la sécurité des produits cosmétiques avant leur mise sur le marché au moyen de tests appropriés.

Une fois le cosmétique mis sur le marché, l'ANSM exerce une cosmétovigilance en répertoriant tous les effets indésirables qui sont rapportés par les professionnels de santé. (45)

II. Fabrication et législation d'un produit cosmétique antirides

(50)

1) Formulation du produit cosmétique antirides

Le laboratoire utilise des molécules actives ayant démontré une efficacité sur les rides et établit une formulation. En général, un principe actif seul ne constitue pas une réponse antirides complète. Un mélange de principes actifs associés pourra être utilisé pour augmenter l'efficacité antirides. Les principes actifs les plus utilisés sont le collagène, les anti-oxydants et les facteurs de renouvellement cellulaire comme les acides de fruits, vitamine A et dérivés.

Par exemple, pour une crème de jour, si celle-ci contient des filtres UVA et UVB dans sa formulation, elle sera un meilleur produit antiride qu'une crème qui n'en aurait pas.

2) Tests in vitro

Le laboratoire effectue ensuite des tests in vitro sur le produit obtenu. Ces tests étudient son efficacité potentielle en le testant sur des cellules humaines ou des fibres de collagène en laboratoire mais ils ne démontrent pas ce qui se passe à l'application du produit sur l'humain.

Ils sont en mesure de remplacer les tests sur animaux interdits depuis Mars 2013 par la réglementation Européenne.

Grâce à ces tests, le laboratoire peut revendiquer sur son emballage « contient un principe actif antirides » ou « à base de principes actifs antirides ». Cette appellation ne signifie pas que le produit en lui-même est antirides sur l'Homme mais que les principes actifs qui le composent ont démontré leur efficacité in vitro.

Quand les tests in vitro sont concluants, le laboratoire peut effectuer des tests in vivo.

3) Tests in vivo

Ils permettent de vérifier sur l'Homme l'efficacité observée in vitro dans le but de pouvoir nommer le « produit antirides » et de revendiquer l'appellation « antirides » sur un emballage de produit cosmétique.

Afin de réaliser ces tests in vivo le laboratoire définit :

- Un panel sur lequel il veut tester le produit (sexe, tranche d'âge, couleur de la peau, critères d'exclusion...)
- Un protocole à suivre : zone d'application du produit, durée de l'application (28 jours généralement), nombre d'application par jour, etc...

L'objectif est de comparer l'état de la surface cutanée avant et après les essais cliniques, généralement entre T=0 et T=28 jours.

Pour cela, des instruments et des techniques d'imagerie vont permettre de mesurer le nombre de rides, leur profondeur et leur largeur, le niveau d'hydratation cutanée (cornéomètre), la fermeté de la peau (twisomètre) et sa rugosité.

4) Législation

Pour qu'un produit cosmétique revendique l'appellation « antirides », il doit avoir fait preuve de son efficacité via des tests in vivo, cela signifie qu'il doit avoir la capacité de réduire les rides déjà installées.

Attention à ces certains intitulés trompeurs !

- ⇒ Contrairement à l'appellation antirides, l'appellation anti âge n'impose pas que des tests in vivo aient été effectués.
- ⇒ Les appellations « sérum liftant », « crème fermeté », « lotion tonifiante » sont des dénominations commerciales.
- ⇒ On voit souvent sur les packagings de produits « réduction des rides de X% », on peut donc penser que les rides diminuent en volume de X%. En réalité le plus souvent, ce n'est pas du tout le cas, il s'agit d'un test d'autoévaluation (in vitro) effectué auprès d'un panel de personnes qui au terme de cet essai jugent l'efficacité du produit en disant si oui ou non ils trouvent qu'ils ont moins de rides. Si par exemple 80% des personnes du panel estiment qu'ils ont moins de rides, on verra indiquer sur le packaging

« -80% de rides ». En réalité, il n'y a pas du tout une réduction en volume de 80%.

Lorsqu'un représentant présente un nouvel antirides au pharmacien, celui-ci doit demander d'avoir accès aux résultats cliniques afin de connaître les conditions du test (tranche d'âge des personnes, phototype, zone d'application...) afin de s'assurer que la crème est réellement antirides.

De plus, pour conseiller au mieux une crème antirides et qu'elle soit la plus appropriée à la cliente, le pharmacien doit se fier aux conditions de ces tests comme par exemple la tranche d'âge des personnes étudiées qui est mentionnée dans les tests cliniques. (50)

III. Prévention du vieillissement par les dermocosmétiques

La lutte contre le vieillissement cutané doit commencer tôt par des mesures de prévention.

Une fois les rides installées il n'y a plus de produit miracle qui pourra supprimer les rides hormis la chirurgie esthétique, on pourra seulement les atténuer.

L'intérêt est donc d'agir dès que possible, en préventif, afin de retarder l'apparition des signes de vieillissement.

Une bonne hygiène et des produits de soins adaptés retardent le vieillissement cutané.

1) Le démaquillage

Un bon démaquillage est primordial et si l'on ne se maquille pas, un nettoyage en profondeur de son visage tous les soirs afin d'éliminer maquillage et autres impuretés qui se sont accumulés sur la peau durant la journée.

Une peau mal démaquillée entraîne une perte de 70% de l'efficacité du soin appliqué. (37)

Il est important de nettoyer sa peau et de la démaquiller avec des produits adaptés à sa typologie de peau et qui présentent un pH proche de celui de la peau.

Il y a les démaquillants qui se rincent à l'eau. Parmi eux, on retrouve :

- Le lait démaquillant qui convient à tous les types de peaux mais il est particulièrement adapté aux peaux à tendance sèche,
- L'huile démaquillante qui convient à tous types de peaux mais on la conseillera plutôt aux peaux à tendance sèche également,
- La mousse démaquillante qui convient à tous types de peaux,
- La crème démaquillante pour les peaux sèches,
- Le gel démaquillant pour les peaux mixtes à grasses.

L'inconvénient de leur utilisation est le rinçage à l'eau car l'eau du robinet laisse des traces de calcaire. C'est pourquoi il est recommandé d'appliquer juste après leur utilisation une lotion, une eau florale ou une eau thermale.

Il existe aussi les démaquillants sans rinçage. On y retrouve lait sans rinçage et eau micellaire qui peuvent être utilisés sur tous les types de peau. Après utilisation de ces produits, on conseillera aussi de brumiser une eau thermale ou d'appliquer une eau florale. (37)

La tendance actuelle est le double nettoyage issu du « layering », routine de la peau tout droit venue du Japon. Dans un 1^{er} temps, on démaquille avec une huile ou une crème (l'huile démaquillante est adaptée à tous les types de peaux même les plus grasses, étape non indispensable le matin) puis dans un 2nd temps, on nettoie avec un gel, une mousse nettoyante ou un savon de saponification à froid qui grâce à leurs tensioactifs vont éliminer les corps gras résiduels sur le visage. Il est aussi intéressant dans un 3^{ème} temps de vaporiser sur son visage une eau florale ou thermale ou un tonique afin d'ôter toute trace de calcaire de l'eau du robinet.

Les eaux florales et les eaux thermales ont des propriétés très intéressantes pour la peau, elles sont multi usages. Elles adoucissent la peau après le démaquillage, elles sont anti-calcaire, apaisantes.

Selon les plantes distillées, les eaux florales ont aussi des usages spécifiques (la rose ravive l'éclat, l'hamamélis est un anti rougeur, etc...). Les eaux florales sont isotoniques (non desséchantes). On peut donc laisser sécher sur le visage les eaux florales sans déshydrater la peau.

Les eaux thermales contiennent des minéraux qui leur confèrent aussi des vertus spécifiques (ex : sélénium antioxydant). En revanche attention ! Toutes les eaux thermales ne sont pas isotoniques. Seules les eaux d'Uriage et de Jonzac le sont. Ce sont les seules que l'on peut laisser sécher sur la peau. Pour toutes les autres, il faut les éponger sinon on risque de déshydrater la peau.

Notons qu'il faut éviter de se démaquiller avec des savons qui altèrent le FHL à cause de leur pH alcalin. Les produits à base d'alcool sont aussi à éviter car ils sont irritants et desséchants. (9)

Il faut éviter de se frotter le visage lorsqu'on se démaquille car cela crée une inflammation qui augmente le taux de mélanine et donc augmente le nombre de taches.

Ainsi, après avoir enlevé maquillage, résidus de pollution, toxines, la peau est saine et prête à recevoir les soins et à se régénérer durant la nuit.

2) Hydratation cutanée et produits de soin

Hydrater est le 1^{er} geste de prévention après le démaquillage/nettoyage.

Les soins de prévention et les soins anti-âge sont indispensables d'où la nécessité d'utiliser quotidiennement des produits cosmétiques.

Ils doivent être appliqués sur une peau parfaitement nettoyée et doivent être adaptés à la typologie de la peau. En effet, pour rappel, une mauvaise hygiène cutanée et des soins mal adaptés favorisent le vieillissement cutané. (37)

Pour respecter les besoins de la peau, il faut agir selon deux principes gérés par le temps. En effet, la journée et pendant notre sommeil, les besoins sont différents.

a. Méthodologie d'application des produits de soin

Les différentes activités cellulaires cutanées varient en fonction du rythme circadien qui a une période de 24h. Les fonctions cutanées sont différentes le jour et la nuit.

	Matin	Soir
Type de cosmétiques	Cosmétiques de prévention	Cosmétiques de réparation (=antirides)
Rôles des cosmétiques	-Protection (vis-à-vis UV, radicaux libres) -Hydratation -Nutrition des peaux sèches -Apaisement des peaux sensibles	-Renouvellement cellulaire (épiderme) -Relâchement cutané (derme)

Tableau 4 : Méthodologie d'application des produits de soin [37]

Durant la journée, la peau met tout en œuvre pour se protéger (sécrétion du sébum, épaisseur et acidité au maximum, cornéocytes très resserrés).

On appliquera donc des cosmétiques de prévention le matin dans le but de renforcer la fonction barrière de la peau. On cherchera à hydrater la peau, la protéger des rayonnements et des radicaux libres, nourrir les peaux sèches et apaiser les peaux sensibles.

La nuit, la peau se régénère et devient plus perméable aux actifs cosmétiques.

En effet, c'est à ce moment qu'a lieu le renouvellement des cellules épidermiques, que la microcirculation est maximale et que les cornéocytes sont plus espacés favorisant la pénétration percutanée. (cf tableau 3). La barrière cutanée étant plus perméable la nuit, la perte insensible en eau est maximale et c'est donc à ce moment que la peau a le plus besoin d'être hydratée.

Les cosmétiques de réparation vont favoriser le renouvellement cellulaire (stimulants cellulaires), lutter contre le relâchement cutané et possèdent donc une action antirides. On y retrouve les crèmes aux α -hydroxyacides et dérivés de la vitamine A.

La peau étant plus réceptive la nuit, les produits anti-rides s'appliquent donc de préférence le soir pour une meilleure efficacité. On pourra conseiller de les utiliser dès l'âge de 30 ans.

Le matin, on pourra utiliser un soin hydratant correspondant à son type de peau avec protection UV intégrée.

Il est important aussi de ne pas oublier d'appliquer son soin au niveau du cou car c'est une zone souvent oubliée alors qu'elle marque aussi les signes de l'âge.

Dès 25-30 ans, il ne faut pas négliger non plus le contour des yeux : lissez votre soin sur tout le contour des yeux puis avec la pulpe de l'index et du majeur, réalisez de légers tapotements le long du sourcil, sur la zone de la patte-d'oie.

De manière générale, on appliquera plutôt les produits de soin sur une peau légèrement humide, après de bain ou la douche ce qui facilitera l'absorption. (6)

L'efficacité d'un produit de soin pour la peau ne réduit pas avec le temps parce que votre peau s'y serait habituée. Cependant, utiliser un soin de façon continu c'est limiter les apports d'actifs. Il est important de changer régulièrement de produits et d'actifs pour avoir une action globale sur l'ensemble des éléments impliqués dans le vieillissement cutané. (9). Attention tout de même à utiliser un même produit sur une période minimale d'un mois puisque cela correspond au temps de renouvellement de la peau et il faut au moins ce délai afin de constater les bénéfices du cosmétique. L'idéal est de recommander une utilisation d'environ 3 mois, d'autant plus qu'avec les actifs anti âge les résultats peuvent être plus longs. On profitera par exemple d'un changement de saison pour changer de soin. (63) Si l'on utilise plusieurs produits, privilégiez l'utilisation de produits d'une même gamme car ils agissent généralement en synergie.

Enfin, il ne faut pas hésiter à regarder la composition d'une crème pour voir où situent les ingrédients actifs, s'ils sont en début ou fin de liste.

b. Les formes galéniques

- Fluide/crème

Ce sont les formes les plus répandues. Les formes « crème » et « fluide » ne signifient rien galéniquement parlant, il s'agit en fait d'émulsions !

La forme « fluide » est évocatrice d'une émulsion légère alors qu'une émulsion à la texture plus consistante, est appelée « crème », terme générique.

Elles sont créées par l'eau et un corps gras (huile minérale, dérivée du pétrole ou huile végétale) qui constitue 95% de la formule.

On distingue les :

- Emulsions H/E (huile dans eau) : fluide ou crème pour s'adapter à la typologie cutanée, avec l'adjonction de substances permettant des indications variées.
- Emulsions E/H (eau dans huile) : occlusive, peu sur le marché (ex : Cold cream), avec une action anti-déshydratation : elle freine l'évaporation de l'eau et reconstitue le FHL protecteur. (37)

Les H/E sont plus faciles à étaler, elles glissent plus, donnent une sensation plus aqueuse, plus légère que les E/H qui nécessitent plus de massage pour les faire pénétrer et donnent une sensation d'huile ou de beurre sur la peau, un aspect plus brillant et collant et une « lourdeur » sur la peau. On rencontre moins de E/H que d'H/E de par ces mauvaises qualités cosmétiques (collant, difficulté d'étalement) et de leur faisabilité et leur stabilité. On préfère les H/E avec lesquelles on peut jouer sur tous ces facteurs en adaptant leur composition. (57)

- Gel ou gel crème

Cette forme est souvent retrouvée dans les produits dits « liftants », elle est adaptée aux peaux mixtes ou grasses. Il s'agit d'un réseau tridimensionnel qui piège un solvant, en général l'eau. (37)

- Huile

Elle doit être utilisée en petite quantité pour ne pas saturer l'épiderme. Il faut généralement éviter de les utiliser sur peaux mixtes ou peaux grasses car elles sont généralement comédogènes sauf certaines huiles végétales (noisette, jojoba) ou sauf si on retrouve dans la formulation des actifs spécifiques pour peaux grasses. Les huiles peuvent être employées aussi en tant que démaquillant pour tous les types de peaux. (37)

- Sérum

Il s'agit de la forme la plus concentrée en actifs (en moyenne 2 à 3 fois plus concentré que la crème) et la plus vite absorbée par la peau. Elle s'applique toujours en 1^{er}. Elle est à utiliser par cures (changement de saison par exemple).

c. Agents protecteurs dans les produits de soin

Comme nous l'avons vu précédemment, le soleil et les radicaux libres accélèrent le vieillissement. C'est pourquoi il sera intéressant d'employer des crèmes protectrices vis-à-vis de ces agresseurs.

On utilisera des filtres solaires UVA-UVB avec un SPF de 15 à 30 (soin de jour) et on pourra aussi intégrer dans les formulations des antiradicaux libres (vitamines A, C, E, sélénium, zinc, caroténoïdes, flavonoïdes).

3) Automassage

Il est intéressant d'effectuer régulièrement des massages ou des pincements au niveau du visage.

Les massages, activant la circulation sanguine et les échanges cellulaires, favoriseraient la pénétration des actifs hydratants et anti-âge et amélioreraient l'oxygénation des tissus. (48) Il existe différents rituels de massage.

Il suffit d'une minute de massage seulement pour relancer la stimulation cellulaire. Il faut être régulier c'est-à-dire préférer effectuer les massages quotidiennement plutôt que 10 minutes une fois par semaine.

On appliquera par exemple les soins par massage circulaire de la partie médiane vers les parties latérales sans oublier de descendre dans le cou.

En ce qui concerne les pincements effectués en général après le massage, on peut s'inspirer de la méthode Jacquet créée dans les années 1930 par le docteur Jacquet qui consiste à effectuer de légers pincements dans tous les sens avec le pouce et l'index sur les muscles du visage. De préférence aussi du centre vers les contours. On insistera au niveau du front, des joues et du menton. Cela tonifie la peau, relance l'activité cellulaire, stimule la microcirculation et les fibroblastes qui vont favoriser la production de collagène et d'élastine.

A effectuer soit le soir pour préparer la peau au sommeil ou le matin pour la réveiller avant de se maquiller.

4) Gommage et masque

En vieillissant, les parties cornées ont tendance à s'épaissir d'où le recours à des produits de gommage. (15)

a. Gommage

Un gommage de la peau permet d'éliminer les cellules mortes à la surface de l'épiderme luttant contre le teint terne car les cellules mortes qui s'accumulent à la surface de la peau faussent la réflexion de la lumière et favorisant une meilleure pénétration des produits cosmétiques. Il stimule aussi les couches profondes de l'épiderme. On peut recommander de le faire 1 à 2 fois par semaine.

Cependant attention :

- Pour les peaux sèches, on recommande 1 gommage par semaine voire un gommage tous les 15 jours (37), au-delà on risque de tomber dans un cercle vicieux et de ré induire un épaissement de la couche cornée liée à une surproduction cellulaire. Ce gommage doit être léger, non abrasif.
- Pour les peaux les plus fragiles, il n'est pas recommandé d'effectuer de gommage sauf au retour de vacances car le soleil aura épaissi la peau.

Il existe 3 types de gommage :

- Le gommage mécanique constitué de particules exfoliantes qui agissent par frottement. Ce type de gommage est déconseillé sur les peaux sensibles et grasses car il excite les glandes sébacées. A noter que depuis le 1er Janvier 2018, les gommages mécaniques à rincer à base de micro-billes en plastique sont interdits. En effet, les billes en polyéthylène polluent les océans, mers et lacs et empoisonnent la faune aquatique. On s'oriente désormais vers des formules biodégradables, des alternatives naturelles comme l'emploi de noyaux de fruits ou de poudres comme dans le produit Pureté Sublime® du laboratoire Galénic.
- Le gommage acide où l'on emploie des agents acides tels que les acides de fruits ou AHA (acide glycolique, acide lactique, acide salicylique). Ces agents acides, qui seront étudiés un peu plus tard dans ce travail, vont éliminer les cellules mortes de l'épiderme par desquamation. Ce type de gommage convient à tout type de peau. Il existe même des formules de nuit telles que le soin peeling nuit activateur d'éclat Idéalia® de la gamme Vichy.
- Le gommage enzymatique où les agents exfoliants sont des enzymes issus de fruits (bromélaïne pour l'ananas, papaïne pour la papaye) ou de levures. Tout comme pour le gommage acide, les agents agissent par desquamation des cellules mortes de l'épiderme. De manière générale, gommage enzymatique et acide sont combinés dans les formules. Ce type de gommage est aussi moins agressif pour les peaux sensibles et fragiles. (37)

b. Masque

Un masque en revanche peut être appliqué 1 à 3 fois par semaine voire plus si nécessaire pour hydrater la peau en profondeur. (9) On l'emploiera juste après le gommage ou à un autre moment dans la semaine. En effet, on considère aujourd'hui que la peau a besoin d'un gommage et d'un masque si possible une fois par semaine mais pas forcément le même jour si l'on manque de temps par exemple.

Il existe différents types de masque : en crème dont les masques peel-off qui ne nécessitent pas de rinçage ou les masques en tissu.

Au niveau des masques, le choix est vaste, ils traitent différentes problématiques au cas par cas.

5) Cas particulier des peaux sensibles

Une peau sensible et intolérante réagit plus qu'une peau normale. Son seuil de tolérance est diminué par rapport à celui d'une peau de sensibilité « normale ».

Elle se caractérise par des sensations de tiraillements, picotements, échauffements avec apparition de rougeurs fréquentes et parfois même de démangeaisons. Ces sensations d'inconfort surviennent suite à des agressions de diverses natures qui normalement ne devraient pas provoquer de réactions. Ces stimuli déclenchants peuvent être d'origine physique (les UV, températures extrêmes), chimique (pollution, cosmétiques), psychologique (stress), l'ingestion de boissons chaudes, d'épices, d'alcool, etc...

On parle de peau sensible quand ces réactions surviennent de façon transitoire et de peau intolérante lorsque la réactivité de la peau est constante. Ce problème est en réalité assez fréquent puisqu'il concernerait environ 60% des femmes et 40% des hommes. (53)

La peau sensible, réactive ou encore intolérante ne relève pas d'un mécanisme allergique, il y a réaction inflammatoire sans reconnaissance d'un allergène spécifique. Face aux différents stimuli (normalement bien tolérés), la peau sensible réagit en libérant des neuromédiateurs, des cytokines pro inflammatoires (interleukine 1 et TNF α) ainsi que des radicaux libres qui, en excès, vont détruire les fibres de collagène et d'élastine. (53) (54)

Par conséquent, les rides et le relâchement cutané apparaissent plus tôt chez les personnes présentant une peau sensible ou intolérante. On considère que les rides sont visibles 3 ans plus tôt et le relâchement cutané 10 ans plus tôt sur une peau sensible que sur une peau normale. (55)

En prévention, pour éviter ce vieillissement précoce, on conseille aux personnes présentant une peau sensible de veiller à utiliser un soin spécifique pour peaux sensibles possédant dans leur composition des actifs anti-inflammatoires :

- Gamme Tolériane® chez Laroche Posay (actifs apaisants : eau thermale et neurosensine)
- Gamme Créaline® de Bioderma (actif apaisant : enoxolone et extrait d'algue dorée)
- Gammes Peaux intolérantes® d'Avène (actifs apaisants : eau thermale et parcerine)

On préconise aussi l'utilisation d'une crème de jour avec protection UV toute l'année même en hiver.

D'autres recommandations sont à retrouver dans l'annexe 2. (54)

Pour les peaux sensibles et âgées, il est recommandé d'éviter les produits à base de AHA et des dérivés de la vitamine A. Cependant, les laboratoires dermatologiques créent désormais des formules qui permettent d'utiliser ces molécules, comme le rétinol, même si l'on présente une peau sensible et que l'on souhaite employer des produits anti âge.

C'est le cas notamment pour certains produits anti âge de Laroche Posay : tous les produits de leur gamme anti vieillissement sont testés sur peaux sensibles, enrichis en l'eau thermale de Laroche Posay, apaisante et anti radicalaire car enrichie en sélénium.

Dans le Redermic [R]®, le rétinol est employé mais la formule est adaptée aux peaux sensibles. Dans les soins Redermic® [C], Substiane® sérum et soin, on retrouve la neurosensine, un puissant actif apaisant et anti-inflammatoire. (55)

IV. Rôles des cosmétiques dans le vieillissement cutané

(48)

1) Dans l'hydratation cutanée

Les cosmétiques peuvent renforcer l'hydratation de la peau par en agissant à 4 niveaux :

- Ils limitent la perte insensible en eau, à ce titre, ils vont empêcher la peau de se déshydrater.
- Ils vont également rétablir à 3/1/1 le ratio des lipides clés de la couche cornée (cholestérol/ céramides/ acides gras libres).
- Ils stimulent les aquaporines notamment l'aquaporine de type 3 dont l'expression diminue avec l'âge et l'exposition au soleil. (49)
- Ils apportent des substances hygroscopiques et humectantes avec les NMF (acide lactique, urée, acide pirolidone carboxylique et glycérols).
- L'acide hyaluronique mais également d'autres actifs pourront être utilisés pour leur effet hydratant.

Les cosmétiques adaptés aux peaux sénescents doivent rétablir le FHL. (6)

2) Dans la microcirculation cutanée

Les soins utilisés doivent améliorer la microcirculation cutanée. (6)

3) Dans l'amélioration du microrelief cutané

a. Stimulants cellulaires

Le but sera d'accélérer le renouvellement cellulaire et ceci s'effectuera grâce à 2 grandes familles de molécules :

- Les vitamines (vitamine A, ou rétinol, et ses dérivés comme le rétinaldéhyde, l'acide rétinoïque, les esters rétinoliques), la vitamine B3 (niacine, acide nicotinique, niacinamide), la vitamine C (acide ascorbique), la vitamine E (alpha-tocophérol).
- Les alpha hydroxy acides ou AHA aussi connus sous le nom d'acides de fruits.

Ces stimulants cellulaires permettent de réactiver la biosynthèse des protéines de la peau comme le collagène ou les fibres d'élastine en agissant sur les fibroblastes et leur capacité de synthèse. On cherche à rétablir la trophicité du derme. (6) (15) (29) Ils vont aussi stimuler l'activité des kératinocytes afin de restructurer l'épiderme.

b. Agents de desquamation

Ils vont agir en éliminant l'excès de cornéocytes accumulés. (15)

c. Tenseurs et raffermissants

Ils améliorent les propriétés mécaniques de la peau ou permettent de faire disparaître momentanément les ridules superficielles. (15)

4) Dans la lutte antiradicalaire

En protégeant la peau des radicaux libres par des agents antiradicalaires, les cellules sont maintenues dans leur intégrité.

5) Dans l'élastose solaire

Les photoprotecteurs ont un rôle préventif dans le photovieillissement. Une étude a montré qu'ils permettent aussi une diminution de l'élastose solaire après 2 ans d'utilisation d'un photoprotecteur de large spectre UVA et UVB.

La protection solaire aurait aussi un rôle photoprotecteur contre les mélanomes d'après une étude de 2011. (48)

V. Stratégies à adapter en fonction de l'âge

(62)

Les conseils vus dans l'annexe 1 sont à prodiguer dans tous les cas.

1) De 25 à 35 ans

A partir de 25 ans, le renouvellement cellulaire commence doucement à ralentir même si cela n'est pas forcément visible. Les premiers signes risquant de faire leur apparition sont les « rides d'expression ».

Pendant cette tranche d'âge, on conseillera surtout aux personnes d'hydrater leur peau. Comme nous l'avons vu auparavant, l'hydratation est un réflexe anti-âge préventif. En hydratant, on permet de maintenir le film hydrolipidique dans un bon état et d'éviter l'évaporation de l'eau à l'origine des premières rides.

On utilisera des soins avec des actifs hydratants mais aussi avec des actifs antioxydants et anti UV pour la journée pour lutter contre le trio soleil-pollution-lumière bleue.

2) De 40 à 50 ans

La peau tourne au ralenti et les cycles de renouvellement cellulaire s'allongent. Les rides s'accroissent et commencent à être visibles, on les retrouve notamment sur le front et au niveau des commissures des lèvres. La peau perd de son élasticité et le teint devient plus terne.

Le but est de stimuler les fibroblastes en leur apportant les éléments dont ils ont besoin et en boostant leur activité avec des actifs tels que des peptides, la vitamine C, l'acide hyaluronique, la plante Centella asiatica, le rétinol, le coenzyme Q10, le NCTF composé d'ingrédients d'âge de jeunesse : vitamines, minéraux, acides aminés.

3) 55 ans et plus

Il y a un cumul de facteurs : renouvellement cellulaire ralenti, plus d'imprégnation par les hormones œstrogènes, la peau change d'aspect, elle s'affine, se dessèche, les graisses ont tendance à fondre, l'ovale du visage se relâche, on peut aussi apercevoir des petits vaisseaux en transparence. Hydrater reste important mais cela ne suffit plus.

Le soin doit notamment apporter :

- Les lipides déficitaires retrouvés dans les huiles végétales,
- Des ingrédients raffermissants comme les peptides,
- Des actifs anti-glycation s'opposant à la rigidification des fibres de collagène,
- Des molécules anti-inflammatoires comme l'allantoïne pour apaiser les démangeaisons

Les crèmes de nuit deviennent indispensables puisqu'elles permettent de réparer les dommages dus aux agressions de la journée (pollution, UV, stress), elles optimisent le renouvellement cellulaire à son pic, entre 23h et 4h du matin, et elles éliminent les déchets cellulaires.

A savoir qu'utiliser un soin de façon continue, c'est limiter les apports d'actifs, On conseillera alors aux clients de changer de crème tous les 3 à 6 mois ou à chaque changement de saison pour sortir de sa zone de confort et changer les modes d'action.
(63)

Chapitre 4 : Les actifs anti-âge

Pour rappel, la peau sénescence est une peau plus fine (atrophie de l'épiderme et du derme), elle présente un aspect terne, le teint est irrégulier avec des hypo/hyperpigmentations possibles, elle est rugueuse au toucher et peut parfois s'accompagner de tiraillements ou de picotements (37)

Elle est caractérisée par une insuffisance de la sécrétion sébacée (peau sèche) associée à une tendance à la déshydratation de la couche cornée (peau déshydratée) La peau perd en effet sa capacité à attirer et à retenir l'eau. Il en résulte un affaiblissement du FHL (6). La peau, plus fragile, devient plus sensible aux agressions. Il peut y avoir une aggravation de cet état cutané due aux traitements médicamenteux. (37)

Pour ralentir ou tenter de corriger les signes du vieillissement on pourra employer des agents hydratants qui vont rétablir l'hydratation de la peau ou des actifs anti âge qui agiront sur plusieurs facteurs : lutte contre le stress oxydatif, action sur l'activité cellulaire de l'épiderme et du derme, etc...

Certains agissent plutôt en prévention, c'est le cas des hydratants que nous avons vus précédemment, de la protection solaire UVA et des anti radicaux libres alors que d'autres seront des actifs correcteurs : les actifs desquamants, les actifs favorisant la stimulation cellulaire, ceux qui agissent par inhibition de l'action des enzymes de dégradation etc... (37)

Il existe une multitude d'actifs anti-âge, nous aborderons ici des principales molécules employées par les divers laboratoires dermatologiques et cosmétologiques.

I. Les agents hydratants

Même si l'on incrimine plus les rides à une modification de la structure protéique du derme qu'à une diminution de la teneur en eau, il est important de bien hydrater sa peau par le biais d'agents hydratants qui permettent l'hydratation de la couche cornée. (15) (29)

Une hydratation correcte permet en effet de respecter un équilibre entre perte et apport d'eau et participe donc à l'équilibre du tissu cutané en conservant un bon film hydrolipidique.

Pour rappel, le réservoir d'eau de la peau se situe dans le derme où sont retrouvés les glycosaminoglycannes ; l'eau diffuse passivement jusqu'à la surface de l'épiderme. L'hydratation cutanée dépend aussi de la fonction barrière de la couche cornée de l'épiderme dans laquelle interviennent deux facteurs : le NMF et le ciment lipidique intercellulaire qui permettent de retenir l'eau au sein de la peau.

Il est quasiment impossible d'influer sur la teneur en eau du derme avec des cosmétiques. En revanche, il est possible d'agir sur l'équilibre diffusion-évaporation de

l'eau au niveau des couches superficielles de l'épiderme notamment au niveau de la couche cornée. (59)

Pour augmenter l'hydratation cutanée, on pourra agir en :

- Diminuant l'évaporation de l'eau intrinsèque et donc en diminuant la PIE
- Augmentant la fixation de l'eau lors de son passage au niveau de la couche cornée, (15) par exemple en renforçant la cohésion intercellulaire des cornéocytes.

Les 2 objectifs des agents hydratants seront d'éviter la déshydratation d'une part et d'augmenter la fixation de l'eau d'autre part.

Pour cela on pourra agir de différentes façons : (51)

- Soit en ralentissant/diminuant l'évaporation de l'eau intrinsèque (PIE) à l'aide des filmogènes hydrophobes, des correcteurs du ciment lipidique intercellulaire,
- Soit en apportant de l'eau exogène et en la fixant dans la couche cornée à l'aide des substances hygroscopiques,
- Soit généralement, de combiner ces 2 méthodes avec les filmogènes hydrophiles ou l'association de différentes combinaisons d'actifs.

Il existe 3 générations d'hydratants qui vont agir de différentes manières (15), (59) :

1) Les hydratants de 1^{ère} génération (ou antidéshydratants)

Ce sont des filmogènes hydrophobes. Ils diminuent l'évaporation de l'eau endogène par un effet occlusif, en formant une couche imperméable à la surface cutanée. On y retrouve :

- Les hydrocarbures comme l'huile de paraffine ou la vaseline. Celle-ci est assez peu retrouvée dans les formulations cosmétiques européennes mais reste parfois indispensable dans les formulations dermatologiques.
- Les cires végétales
- Les alcools gras
- Les esters gras synthétiques liquides
- Les silicones, plus ou moins occlusifs selon le type.

Ces produits ne sont jamais utilisés seuls, leur effet occlusif étant trop important mais on les retrouve dans les émulsions « eau dans huile ». (51)

2) Les hydratants de 2^{nde} génération

Les hydratants de 2^{nde} génération fixent l'eau exogène par leurs propriétés hygroscopiques ou en intervenant sur les composants du NMF.

On distingue 2 catégories de substances :

a. Les substances hygroscopiques ou humectantes

Elles ont un pouvoir d'absorption de l'eau.

i Les polyols (ou sucres alcools)

(15) (59)

Une grande partie des produits hydratants en contiennent et parfois à de fortes concentrations (jusqu'à 36%).

Solvants des lipides cutanés, ils sont capables de modifier l'organisation des lipides intercornéocytaires en favorisant la présence de couches lamellaires susceptibles de fixer l'eau.

Le problème rencontré avec ces molécules est que leur pouvoir hygroscopique est masqué dans des atmosphères très sèches.

On peut notamment citer :

- Le glycérol ou glycérine : c'est l'un des meilleurs hydratant existant, il présente aussi l'avantage de modifier l'organisation des lipides intercornéocytaires en favorisant la présence de couches lamellaires pouvant fixer l'eau. C'est l'agent humectant le plus utilisé dans les produits hydratants disponibles sur le marché. (51) Il peut être d'origine végétale.
- Diglycérol et sorbitol : leur efficacité hydratante semble inférieure au glycérol mais ils agissent sur une plus longue durée. Le sorbitol possède un avantage cosmétique : une texture moins collante.
- Le xylitol : polyol extrait du bouleau
- Le propylène glycol : ce polyol est un très bon solvant des lipides cutanés et sa volatilité est importante, son action est donc plus asséchante qu'hydratante. Il est capable de dissoudre une partie du ciment lipidique intercellulaire favorisant la perméabilité cutanée, la déshydratation et le dessèchement de la peau. Il est utilisé comme agent de pénétration et on le tolère dans une préparation hydratante à la concentration de 1 à 5%. Au-delà, on ne peut plus considérer la préparation comme « hydratante ».

ii Les composants du NMF et leurs dérivés

(15) (59)

Le NMF est un ensemble de substances qui fixent l'eau et assurent une bonne hydratation de la peau de la couche cornée.

Ils sont toujours très employés, de façon isolée ou en mélange.

On y retrouve :

- L'acide pyrrolidone carboxylique (PCA) employé le plus souvent sous forme de son sel de sodium (PCNa) et parfois de son sel de potassium. Son taux ne doit pas excéder 3% sinon il liquéfie les gels et déstabilise les émulsions. Son efficacité est réelle.
- Le lactate de sodium ou d'ammonium, de 3 à 17%.

- L'urée : elle n'est hygroscopique par elle-même mais elle agit indirectement en modifiant la structure chimique des protéines dégageant ainsi des sites de fixation de l'eau. Elle est utilisée seule à la concentration de 5 à 10% ou en mélange avec d'autres actifs. On peut par exemple la combiner avec l'acide lactique qui va la stabiliser et lui apporter son pouvoir hydratant propre. On peut également employer l'hydroxyéthylurée, très stable capable d'absorber environ 80% de son poids en eau.
- Les mélanges d'acides aminés (fréquemment associés à des sucres) sont souvent retrouvés sous forme d'hydrolysats de protéines végétales. Leur rôle est de fixer l'eau.
- Les sucres, même s'ils sont présents en faible proportion ont la capacité de retenir l'eau.
- Les complexes hydratants : il s'agit généralement de mélanges d'acides aminés, de sucres, de PCA et parfois d'un humectant. Certains sont de véritables NMF synthétiques.

iii Les AHA

Nous pouvons aussi citer les α hydroxy acides ou AHA (acides de fruits) que l'on apparentera à des substances hygroscopiques (67). Ils ont une action hydratante à une concentration inférieure à 2%. Nous les développerons plus tard dans la partie sur les actifs anti-vieillessement. A moyenne et forte concentration, ils ont un effet kératolytique. (33)

b. Les filmogènes hydrophiles

Ce sont des actifs tenseurs/ liftants qui contribuent à retendre la peau.

Ils possèdent à la fois un pouvoir d'absorption de l'eau comme les substances hygroscopiques mais aussi un effet filmogène comme les occlusifs. In vitro, il a été démontré qu'en milieu aqueux, ils ralentissent la vitesse d'évaporation de l'eau. In vivo, en revanche, leur efficacité est plus difficile à mettre en évidence.

Il s'agit de molécules de poids moléculaire souvent très élevé (300 000 à 1 200 000 Da) qui ne sont pas en mesure de traverser la barrière cutanée. (59) Ils restent à la surface de la peau et la tendent en séchant. (37)

Ils peuvent être d'origine naturelle ou synthétique (51).

On y retrouve entre autres le collagène actuellement d'origine marine, l'élastine, l'acide hyaluronique, le chitosane et autres gélifiants hydrophiles de nature polysaccharidique comme le gel d'aloé vera ou les mucopolysaccharides extraits des algues. (29) (59)

i L'acide hyaluronique

Il fait partie des glycosaminoglycanes qui sont des polyosides aminés et sulfatés à l'exception de l'acide hyaluronique qui n'est pas sulfaté. Les GAG tels que l'acide hyaluronique, la chondroïtine sulfate, le dermatane sulfate, le keratane sulfate et l'heparane sulfate ont une capacité de rétention d'eau élevée et agissent comme de véritables éponges biologiques (61). Nous développerons ici l'acide hyaluronique. (78)

Appartenant à la famille des polysaccharides, ce glycosaminoglycane se compose d'une chaîne linéaire non ramifiée formée d'unités disaccharidiques répétitives d'acide D-glucuronique et de D-N-acétylglucosamine,

C'est un polymère de disaccharides de formule : $(C_{14}H_{21}NO_{11})_n$ (64)

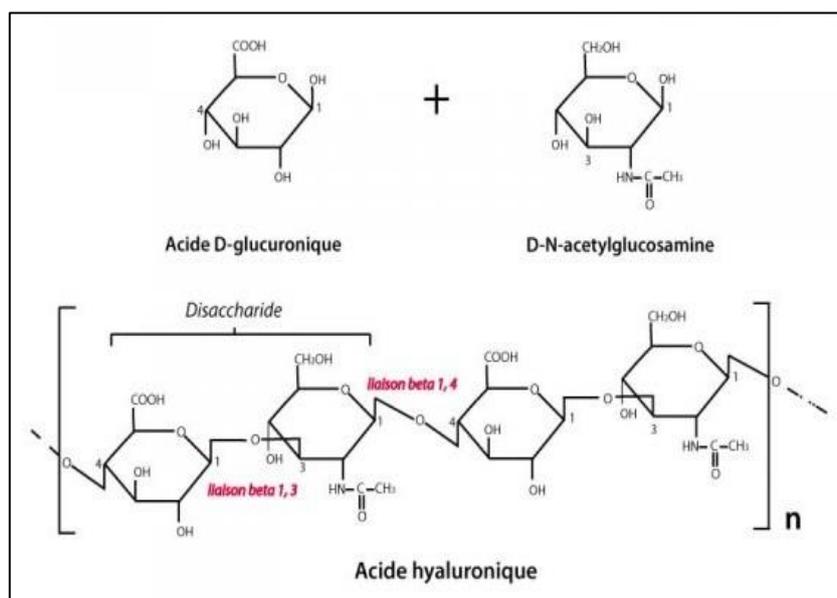


Figure 17 : Structure chimique de l'acide hyaluronique [64]

Il est naturellement présent dans le derme et en moindre quantité dans l'épiderme, synthétisé par les kératinocytes de la couche basale. (61) Ces concentrations diminuent avec l'âge. Dès 20 ans, le stock s'amenuise et on estime que son taux diminue d'environ 6% tous les 10 ans. Sa demi-vie dans la peau est inférieure à 24h il est donc nécessaire qu'il se renouvelle au quotidien. (64)

Substance très hygroscopique, filmogène mais non occlusive du fait de son caractère hydrophile, elle est capable de retenir jusqu'à 1000 fois son poids en eau.

Auparavant extrait des crêtes de coq, il est de plus en plus fabriqué par biotechnologie c'est-à-dire par synthèse bactérienne à partir d'un substrat saccharidique. Chez Sanoflore, il est obtenu par fermentation bactérienne du blé.

Il est généralement utilisé sous la forme de son sel de sodium, le hyaluronate de sodium dans les produits cosmétiques. C'est un polysaccharide extrêmement sensible aux variations de pH qui entraînent des modifications de structure. (61)

Selon son poids moléculaire, l'acide hyaluronique peut être utilisé comme humectant, hydratant ou antirides.

L'acide hyaluronique existe en effet sous différents poids moléculaires :

- Le haut poids moléculaire : il reste à la surface de la peau, forme un film flexible (sans effet occlusif) qui maintient l'hydratation de la peau et assure un effet « combleur » et lissant immédiat.
- Le bas poids moléculaire : il pénètre plus profondément dans les couches cutanées (épidermiques jusqu'à la couche basale) où il retient l'eau. Il stimulerait par ailleurs l'activité cellulaire (par l'intermédiaire de facteurs de croissance et de métalloprotéases) et redensifierait ainsi la matrice extracellulaire pour un effet anti-âge. Sous son influence, les cellules fabriquent plus de collagène et d'acide hyaluronique.

Pour exemple, en 2005, Avène utilise pour la 1^{ère} fois des fragments d'acide hyaluronique (HAF) d'une taille comprise entre 50 et 450 kDa qui sont les seuls à être reconnus par la peau pour induire une synthèse naturelle d'acide hyaluronique. En 2015, le laboratoire trouve parmi tous ces fragments, la taille porteuse du maximum d'activité : 120 kDa. Ce sont les monomères d'acide hyaluronique (MOAH). Comme on peut le voir sur la figure 18, les MOAH se fixent sur les récepteurs membranaires CD44 des kératinocytes et augmentent la synthèse naturelle d'acide hyaluronique au sein de la peau. On retrouve ces MOAH au sein des produits de la gamme Physiolift® d'Avène. (75)

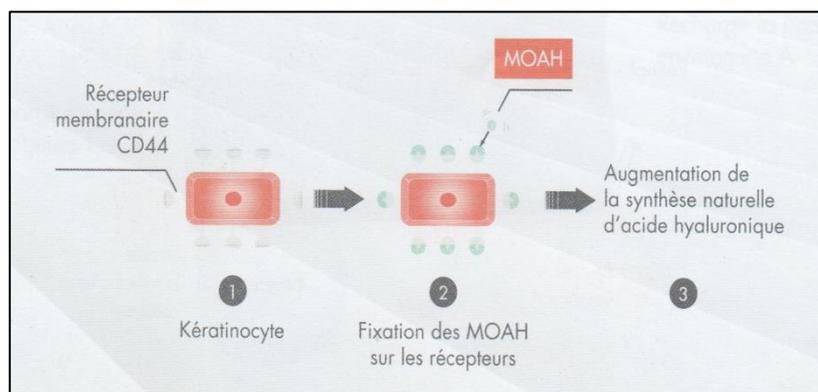


Figure 18 : Action des monomères d'acide hyaluronique [75]

Fragmenté ou de bas poids moléculaire, il pénètre plus en profondeur pour une action sur le long terme.

Les atomes d'azote de la molécule confèrent à l'acide hyaluronique une bonne affinité pour la peau.

Il peut toutefois être vectorisé dans des structures biomimétiques pour favoriser son absorption.

On retrouve :

- L'acide hyaluronique vectorisé sous forme de microsphères qui a un effet combleur-hydratant.

- L'acide hyaluronique encapsulé dans des chronosphères (100 couches) avec le NCTF (un complexe unique et exclusif de 55 actifs) dans les produits de la gamme Filorga, cosmétiques issus de la médecine esthétique.
- L'acide hyaluronique réticulé (cross-linked) qui procure un effet hydratant immédiat et plus durable.
- Liposomes d'acide hyaluronique : l'acide hyaluronique est encapsulé dans des liposomes et se dégrade difficilement. (65)

L'acide hyaluronique est habituellement formulé à 0,03 à 0,5 % en phase aqueuse. Il est bien toléré, très peu allergisant et non occlusif. Il peut provoquer très rarement des réactions locales d'hypersensibilité comme de l'eczéma.

Les laboratoires l'incluent de plus en plus dans les formules anti âge. Il est retrouvé par exemple dans la gamme Hyaluron-Filler® de chez Eucerin et dans la gamme Liftiane® de SVR où l'on retrouve l'acide hyaluronique sous forme de haut et bas poids moléculaire.

Il est également très utilisé en dermatologie pour ses propriétés cicatrisantes dans la spécialité Ialuset® mais aussi en médecine esthétique comme produit de comblement des rides en remplacement du collagène, car les risques d'allergies sont moindres et l'effet dure plus longtemps (6 à 18 mois). (64) Il existe différentes techniques pour son injection : la mésothérapie (durabilité 1 à 2 jours), les skinboosters (durabilité jusqu'à 6 mois) et le produit de comblement (durabilité jusqu'à 12-18 mois).

ii Le collagène

Il s'agit d'une macromolécule protéique formée de 3 chaînes d'acide aminés enroulées en triple hélice. Les acides aminés principaux sont la proline, l'arginine et la lysine et la présence d'une molécule de glycine tous les trois acides aminés. Les chaînes contiennent aussi de l'hydroxyproline qui est le marqueur caractéristique du collagène. (15)

Il existe plusieurs types de collagène. Le type 1 est le plus courant. Dans l'organisme il est synthétisé par les fibroblastes.

En cosmétique on utilise du collagène d'origine marine extrait de la peau de sole. Le collagène marin affiche une teneur en acides aminés proche de la nôtre. Il peut être employé sous plusieurs formes par voie externe :

- Le collagène natif ou tropocollagène intégral

Compte tenu de son poids moléculaire élevé, il a surtout une action superficielle et joue un rôle de filmogène hydrophile dans l'hydratation cutanée. Liquide il est incorporé directement dans les émulsions. Il est de moins en moins employé après une carrière remarquable de plus de 20 ans.

- Hydrolysats de collagène

Selon le degré d'hydrolyse, on obtient une solution d'acides aminés ou un mélange d'acides aminés et de peptides. Cette forme a été longtemps méprisée car elle était considérée comme du collagène dégradé. Désormais, les hydrolysats sont très

employés car les acides aminés traversent assez facilement la barrière cutanée et peuvent atteindre le derme où ils servent de nutriment cellulaire. Ils ont aussi un certain pouvoir hydratant en tant que constituant du NMF par leur capacité éventuelle à traverser la membrane des kératinocytes.

- Microbilles de collagène : collasphères

Elles sont obtenues à partir d'un mélange de collagène et de glycosaminoglycanes réticulés formant une enveloppe continue. Elles peuvent être remplies de principes actifs fragiles qu'elles protègent.

Il existe donc différents types de collagène soit natifs soit fragmentés mais tous n'ont pas le pouvoir de stimuler d'activité cellulaire.

Grâce à l'expertise d'un laboratoire pionnier dans l'utilisation du collagène, le laboratoire Collin Paris, découvre un des fragments cosmétiques les plus actifs : le micro-collagène puis met au point une innovation anti-âge exclusive : le micro-collagène vectorisé qui est protégé par un brevet international. (66)

- Le micro-collagène vectorisé (66)

Des études scientifiques ont montré qu'à eux seuls, les peptides qui forment le micro-collagène ont le pouvoir de stimuler la production de collagène 1 et de glycosaminoglycanes comme l'acide hyaluronique. Mais s'ils sont très actifs, ces peptides doivent parvenir à pénétrer dans l'épiderme. Pour optimiser leur diffusion, ils ont été insérés dans un complexe inédit d'algue-argile qui conjugue lui-même à la fois des propriétés anti-âge et de vecteur.

Anti-âge puisque ce complexe soutient l'action régénérante du micro-collagène en stimulant la production de procollagène 1 et en protégeant la matrice extra-cellulaire. Vecteur car l'argile (montmorillonite) constituée d'une superposition de lamelles très fines « emprisonne » le micro-collagène et l'algue *Ulva lactuca* « ouvre » l'espace interlamellaire et libère progressivement les peptides au contact des fibroblastes amplifiant leurs effets biologiques.

On retrouve ce type de collagène dans certains produits de la gamme RESULTIME®

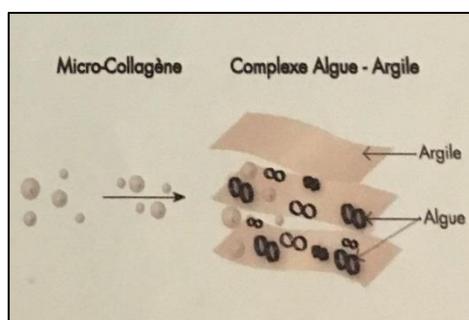


Figure 19 : Le micro-collagène vectorisé de la gamme Resultime [66]

iii L'élastine

Cette protéine hélicoïdale synthétisée par les fibroblastes en même temps que le collagène est utilisée comme hydratant dans les produits cosmétiques sous forme d'élastine hydrolysée. Peu dégradée, elle a des propriétés filmogènes et hydratantes, très dégradée, elle a des propriétés antirides par ses acides aminés.

L'élastine employée est soit d'origine animale soit d'origine synthétique. (15)

iv Le chitosane

(15)

Ce filmogène hydratant est obtenu par désacétylation de la chitine, polysaccharide obtenu à partir de carapaces de crustacées. Soluble en milieu acide contrairement à la chitine, c'est une molécule intéressante qui :

- Présente des propriétés d'innocuité et de biodégradabilité,
- Est moins cher que l'acide hyaluronique,
- Se trouve pour le moment exempt de contaminations virales,
- Peut être utilisé seul ou en association avec d'autres molécules dont il peut modifier les propriétés mécaniques.

En revanche, il peut poser des problèmes d'incompatibilité dus à son caractère cationique et serait responsable d'un certain nombre de réactions allergiques.

v L'Aloe vera

Il est l'une des 300 espèces d'aloès qui existent dans le monde. L'aloè vera, *Aloe barbadensis* ou aloè des Barbades est devenu l'espèce la plus utilisée de toutes en raison de sa richesse et sa liste de bienfaits. (79)



Figure 20 : Aloe vera [85]

De la famille des Liliacées, mesurant de 60 à 80 cm, elle est composée d'un faisceau de feuilles épaisses et charnues à bord épineux et portées par une tige très courte.

Originaire d'Afrique, l'aloès est depuis longtemps naturalisé et cultivé dans les régions aux climats chauds et secs (Afrique, sud des Etats-Unis, Inde, Asie, Caraïbes, Amérique du Sud...).

Elle a des propriétés médicinales connues depuis l'antiquité. On dit même que Cléopâtre s'en servait pour ses soins de beauté.

Les parties utilisées sont les feuilles, traitées dans les heures qui suivent la récolte, dont on extrait deux substances : le latex, utilisé par voie orale pour ses propriétés laxatives, et la pulpe, surtout employée par voie cutanée pour ses nombreuses propriétés cosmétiques. Le latex est issu des couches superficielles de la feuille ; il s'écoule spontanément de la feuille coupée. La pulpe, ou « gel », provient du cœur des feuilles ; elle est extraite par pression à froid et est communément utilisée en dermocosmétique pour ses propriétés hydratante, cicatrisante et anti-âge

Les feuilles d'Aloe vera comprennent plus de 60 éléments nutritifs, 20 minéraux, 18 acides aminés, des polysaccharides et plus de 10 vitamines. Elles sont est abondamment utilisées dans la cosmétique

Ses actifs principaux sont :

- une grande richesse en eau, des polysaccharides, des minéraux et des vitamines : actions hydratante, émolliente, isolante et protectrice ; les sucres sont capables de retenir de grandes quantités d'eau
- des glycoprotéines et lectines : effet cicatrisant et régénérant par stimulation de la croissance des fibroblastes, des kératinocytes, de la synthèse de collagène et de la substance fondamentale, c'est donc aussi un agent anti-âge en plus d'être un agent hydratant ;
- des enzymes : actions anti-inflammatoire et cicatrisante ;
- des saponines : antiseptiques ;
- l'aloésine : substance qui inhiberait l'activité de la tyrosinase et diminuerait l'action de pigmentation des mélanocytes.

Chaque jour de nouvelles études montrent l'existence de composés nouveaux aux propriétés remarquables.

Il est aussi capable d'absorber une partie des radiations UVA. (59)

Son mode d'action reste mal connu. Il ralentit l'évaporation de l'eau mais il perd de son efficacité quand l'eau s'évapore. (15)

On l'emploie pur sous forme de gel titré et standardisé en polysaccharides ou incorporé à diverses concentrations dans des produits renfermant d'autres actifs : de 1 à 95% en fonction de la nature du produit fini et de l'action recherchée.

Utilisé pur il est à conserver de préférence au réfrigérateur et à consommer dans les 6 mois après ouverture.

Attention, le gel pur peut provoquer des sensations de tiraillements sur les peaux fragiles lui préférant des produits contenant le gel en tant qu'actif.

Grâce à ses qualités hydratantes et régénératrices, il est un excellent anti âge qui a la particularité de booster la production des fibroblastes, il est également efficace dans la prévention des tâches brunes.

3) Les hydratants de 3^{ème} génération

On les appelle aussi les actifs relipidants = hydratants de 3^{ème} génération, on y trouve acides gras essentiels, céramides, cholestérol, cires, huiles végétales qui l'on abordera plus amplement après.

La troisième génération intervient sur la régulation du flux de l'eau par la protection ou l'amélioration des lipides de la peau. (29)

Ce sont les contretypes des lipides épidermiques également appelés correcteurs du ciment lipidique intercellulaire ou régulateurs du flux hydrique.

Le ciment lipidique intercellulaire dont la composition est maintenant connue participe à la régulation du flux hydrique. Il arrive que ce ciment soit altéré. Les hydratants de 3^{ème} génération interviennent en protégeant ou en améliorant les lipides du ciment intercellulaire permettant la régulation du flux hydrique. (59)

En rétablissant le ciment lipidique intercellulaire au moyen de ces hydratants, on ralentira l'évaporation de l'eau de l'épiderme limitant ainsi la PIE.

Ces correcteurs sont employés en mélanges émulsionnés. Pour la phase lipidique de l'émulsion, on sélectionne les lipides les plus proches possible des constituants du ciment intercellulaire. (15)

Parmi ceux-ci on retrouve :

- Les céramides

Ce sont les hydratants de 3^e génération reconnus comme les plus performants. Ce sont des sphingolipides constitués d'une association d'acide gras insaturé et de sphingosine (alcool aminé). Pour rappel, issus de la couche granuleuse et présents dans le *stratum corneum* ils représentent 40% des lipides cutanés. Ces lipides plus ou moins polaires s'incorporent facilement au ciment intercellulaire. On emploie essentiellement des céramides d'origine végétale (ex : céramide végétale de blé) ou synthétique, pour limiter les réactions allergiques. (15) Il existe 7 classes de céramides, leur utilisation dans les crèmes hydratantes est devenue pratique courante. Leur coût est cependant élevé et la concentration utile semble ne pas devoir être inférieure à 1%. Les glycosylcéramides donnent parfois de meilleurs résultats que les céramides elles-mêmes. (61)

- Le cholestérol,
- Les phospholipides,
- Les alcools et esters stéroïdiques,
- La lanoline correspondant au sébum du mouton. Elle est plus ou moins abandonnée aujourd'hui en raison de son caractère collant,

- Les acides gras polyinsaturés (AGPI) dont l'acide linoléique et l'acide linoléique que l'on utilisera principalement,

Il existe un trio gagnant : le mélange céramides + AGPI + cholestérol qui reproduit presque à l'identique le mélange de lipides qui compose le ciment intercellulaire. (15)

4) Excipients

Ils ont par eux-mêmes un pouvoir hydratant. (15)

C'est le cas de la majorité des émulsions : par la présence simultanée d'eau et de corps gras, ils sont pratiquement tous hydratants par ralentissement de la vitesse d'évaporation de l'eau. (59)

- ⇒ Aujourd'hui on peut retrouver un mélange de tous ces types d'hydratants dans les formulations afin d'obtenir le meilleur résultat possible. (59)

II. Les écrans et filtres solaires

Ils sont employés en prévention des dégâts causés par les rayonnements UVA et UVB au niveau cutané. Ils sont actuellement considérés comme nécessaires par les fabricants de produits de soin d'usage quotidien.

Les filtres UVA sont particulièrement indispensables car ce sont les UVA qui sont responsables du vieillissement prématuré de la peau. Ils sont introduits dans les formulations à faible concentration (0,5-1%) mais leur présence est éventuellement contestable dans la mesure où, même à faible dose, ils peuvent induire une sensibilisation. (59)

Parmi les substances capables d'absorber ou réfléchir une partie des radiations UVA, on retrouve :

- Des substances d'origine chimique (filtres chimiques) qui ont la propriété d'absorber les rayons UV. Cependant, ils absorbent la plupart du temps dans le spectre des UVB. Les filtres UVA sont en nombre plus limité. (6) Ils sont donc souvent associés à d'autres types de filtres pour élargir le spectre d'action. Des points négatifs : un risque d'allergie ou d'intolérance, ils sont donc déconseillés chez les enfants et les peaux atopiques et leur impact écologique est négatif,
- Des substances d'origine minérale (écrans minéraux) comme le dioxyde de titane ou l'oxyde de zinc formant un film sur la peau capable de réfléchir les rayons UV. Ils sont moins allergisants que les filtres chimiques. Ces écrans minéraux présentent quelques inconvénients : la formation d'un masque blanc inesthétique dès que la concentration dépasse 5% et une faible rémanence liée à l'insolubilité et au peu d'affinité de ces filtres pour la peau. (68)

La plupart des produits solaires contiennent soit des filtres chimiques soit des filtres minéraux ou les deux.

III. Les antioxydants - anti radicalaires

Ils sont très largement employés et jusqu'ici en toute sécurité. (59)

Pour rappel, les radicaux libres sont des atomes ou molécules possédant sur leur orbitale externe un électron libre non apparié. Ils altèrent les membranes cellulaires provoquant leur perméabilité ce qui engendre une perte des composants internes des cellules. On peut donc assister à une dénaturation de l'acide hyaluronique, à une dégradation du collagène et à une altération des glycosaminoglycane de la substance fondamentale avec perte de leur pouvoir hygroscopique. Ils altèrent également l'ADN au sein des cellules. Les radicaux libres jouent donc un rôle non négligeable dans le vieillissement cutané. (29)

Les produits cosmétiques contenant des substances antiradicalaires sont destinés à prévenir et à ralentir le vieillissement et le photovieillissement. (6)

1) Les vitamines

a. La vitamine A

Elle possède un pouvoir antioxydant mais nous la développerons dans la partie sur les stimulants cellulaires.

Le β carotène ou provitamine A : grâce à ses doubles liaisons conjuguées, elle piège les radicaux libres et surtout le radical peroxy en se refermant sur elle-même. Elle agit aussi bien au niveau des lipides membranaires qu'au niveau du cytoplasme. (68)

b. La vitamine B3

Connue aussi sous le nom de niacine, ou vitamine PP, on la retrouve sous 2 formes :

- L'acide nicotinique : principale forme retrouvée dans les sources alimentaires, c'est la forme soluble dans l'eau.
- Niacinamide ou nicotinamide, forme amide de la vitamine B3, précurseur du coenzyme β nicotinamide adénine dinucléotide (NAD+) et qui est aussi essentielle pour la synthèse du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP +) qui est impliqué dans de nombreuses réactions métaboliques différentes. (27)

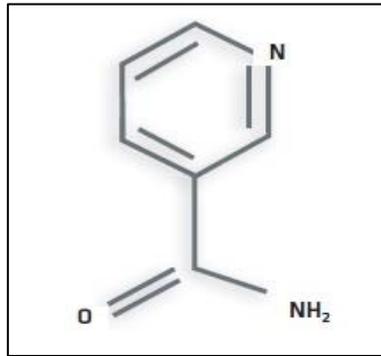


Figure 21: Structure chimique du niacinamide [27]

On retrouve dans la littérature quelques études sur le niacinamide et son éventuel effet anti-vieillessement ; il réduit les rides et les signes de photovieillessement, en diminuant l'hyperpigmentation et l'élastose solaire. Il a aussi une action sur la synthèse des sphingolipides, des acides gras libres, du cholestérol et des céramides diminuant la perte en eau.

Attention un soin à la vitamine B3 a son effet inhibé par la vitamine C.

c. La vitamine C

Formule : $C_6H_8O_6$

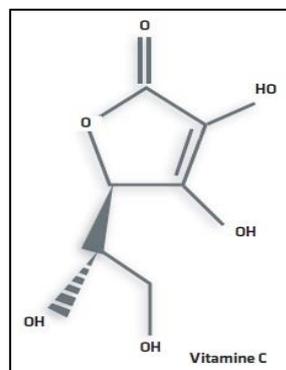


Figure 22 : Structure chimique de la vitamine C [27]

C'est l'un des ingrédients les plus efficaces et les plus couramment inclus dans les crèmes anti-vieillessement.

Appelée aussi acide L-ascorbique ou palmitate d'ascorbyle, elle est naturellement présente dans la peau et joue un rôle majeur dans le métabolisme humain. (66)

Non synthétisable par le corps humain, elle doit être obtenue de sources alimentaires (fruits et légumes frais). Son taux dans la peau diminue avec l'âge, en particulier dans l'épiderme. (27) C'est une substance hydrosoluble et sensible car elle résiste mal à la chaleur, à l'air et à la lumière. Elle existe sous deux formes optiques : la forme lévogyre et la forme dextrogyre. Seule la forme lévogyre (acide L-ascorbique) est biologiquement active. (71)

Elle dynamise et fortifie la peau :

- C'est le plus grand réducteur de l'organisme et à ce titre c'est un antioxydant et un anti-radicalaire majeur. Ainsi, elle permet de fortifier la peau en piégeant les

radicaux libres et en protégeant les structures intracellulaires du stress oxydatif. Elle protège les kératinocytes de la peroxydation lipidique induite par les UVA et elle renforce les systèmes de défense endogènes en augmentant les activités de la superoxyde dismutase et de la catalase. (27) Elle préserve aussi la vitamine E de l'oxydation. (69)

- Elle relance la production de collagène en augmentant les niveaux de l'ARNm des collagènes 1 et 3 (27). Elle est aussi essentielle à l'organisation structurale du collagène. (1) En effet, elle est cofacteur des propyl et lysyl hydroxylases, enzymes impliquées dans l'organisation des fibres collagéniques. (23)
- Elle augmente la différenciation épidermique. (27) Elle a donc un pouvoir de stimulation à la fois sur l'épiderme et le derme. Elle est aussi classée dans les stimulants cellulaires en tant que β hydroxy acide.
- Elle est largement connue aussi pour son action éclaircissante : elle inhibe la tyrosinase pour diminuer la synthèse de mélanine.

Toutes ses propriétés en font un anti-âge performant à condition d'être véhiculé dans l'ensemble du tissu cutané et en particulier vers le derme (23) et que la formulation contienne minimum 5% de vitamine C comme le précise le Docteur Beille, dermatologue à Grenoble.

Son inconvénient majeur est son instabilité à l'air et à la lumière. Sa fragilité impose un conditionnement particulier (51).

La molécule restant en surface de la peau s'oxyde avec le temps, prend une teinte orangée pouvant colorer la peau et son efficacité diminue.

Pour remédier à ce problème, certains laboratoires utilisent dans leurs produits des dérivés de la vitamine C, plus stables, possédant les mêmes propriétés antioxydantes. On emploie aussi ses dérivés estérifiés dans le but de la rendre plus lipophile et d'augmenter son pouvoir de pénétration comme par exemple le L-ascorbylphosphate de magnésium, le palmitate de L-ascorbyle. (70)

Il faut éviter l'emploi de vitamine C sur la peau chez les peaux très sensibles et réactives.

On en retrouve dans le soin Hydracid C20® de SVR où la vitamine C est dosée à 20%, dans Redermic[C]® de chez Laroche Posay mais aussi dans le sérum Liftactiv® où l'on retrouve 15% de vitamine C.

d. La vitamine E

Formule : $C_{29}H_{50}O_2$

Antioxydant liposoluble, la vitamine E est le principal antioxydant soluble dans les lipides des membranes. Présente naturellement dans la peau, tout comme la vitamine C, nous ne pouvons la synthétiser, elle doit être apportée par l'alimentation. Elle existe sous 8 formes différentes : 4 tocophérols et 4 tocotrienols.

L'α tocophérol est la forme la plus employée au niveau cutané. En effet, il s'agit de la forme la plus importante et la plus biodisponible dans le corps humain. Une protéine spécifique permet son intégration au sein des lipoprotéines réduisant ainsi la peroxydation des lipides membranaires pour préserver l'intégrité des cellules cutanées. On retrouve un gradient de concentration du derme vers l'épiderme où elle est plus abondante. (23)

Comme l'α tocophérol est très instable à l'oxydation, c'est son ester acétique qui est couramment utilisé dans les formulations cosmétiques. (59)

A savoir qu'une fois oxydée, la vitamine E peut être régénérée en sa forme réduite par la vitamine C, c'est pour cela que l'on retrouve l'association de ces 2 vitamines dans de nombreuses formulations. (27)

La vitamine E est donc souvent ajoutée aux produits anti-âge afin d'accroître la défense antioxydante endogène de la peau contre les radicaux libres induits par les rayons UV. (27) Elle a un effet photoprotecteur mais aussi un effet anti-tyrosinase. (23)

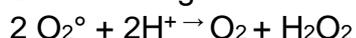
On la retrouve parfois en forte concentration dans les huiles végétales comme l'huile de germe de blé.

2) Les systèmes enzymatiques

a. La superoxyde dismutase

C'est une enzyme présente dans toutes les cellules qui les protège contre le phénomène d'oxydation naturel dû à la respiration cellulaire. (59) Deux formes ont été isolées : une enzyme à cuivre-zinc dans laquelle le rôle catalytique est assuré par l'ion Cu^{2+} , l'ion Zn^{2+} ayant une fonction stabilisante et une enzyme à manganèse. (68)

Elle se charge d'éliminer les radicaux superoxydes O_2° selon la réaction :



La SOD utilisée en cosmétique n'est pas d'origine animale mais extraite des germes de blé (SOD végétale).

Suite à cette réaction, on obtient donc de l'oxygène et du peroxyde d'hydrogène qui est lui-même très oxydant. Ce dernier peut l'éliminer de plusieurs façons notamment :

- Grâce à l'enzyme glutathion peroxydase qui est une enzyme sélénium dépendante. S'en suit une autre réaction grâce à la glutathion réductase.
- Grâce à la lactoperoxydase qui détruit le peroxyde d'hydrogène en présence de thiocyanate.
- Grâce à l'enzyme catalase qui catalyse le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène, cette enzyme est cependant interdite en Europe dans les cosmétiques. On utilise donc des antiradicaux libres présentant une activité catalase-like, bien que dépourvus de cette enzyme. (59)

b. Le coenzyme Q10

Appelée aussi ubiquinone, le coenzyme Q10 est présent naturellement dans la peau mais son taux diminue avec l'âge. C'est un cofacteur des enzymes mitochondriales. Il stimule le processus de production d'énergie des cellules (il est donc capable de régénérer tous les autres antioxydants) et il piège les radicaux libres. De plus, l'application cutané de coenzyme Q10 sur une peau âgée a montré une diminution des ridules cutanées par l'augmentation de la synthèse de hyaluronate. (23)

On retrouve du coenzyme Q10 dans la crème Sensi-rides® du laboratoire Eucerin.

c. Les oligoéléments

Par des mécanismes directs ou indirects, les oligoéléments agissent notamment sur la protection antiradicalaire, ce qui justifie leur utilisation dans les soins anti-âge. On citera principalement le zinc, le cuivre et le sélénium. Ils représentent des cofacteurs nécessaires à certaines réactions anti-oxydantes. Le sélénium est un cofacteur essentiel à la glutathion peroxydase tandis que le zinc intervient dans la stabilité et l'activité de nombreuses molécules et dans la synthèse de métalloprotéines et de protéines riches en soufre qui neutralisent les radicaux libres. (23) (72)

3) Les polyphénols

Aussi connus sous le nom de flavonoïdes, ce sont des molécules antioxydantes généralement d'origine végétale extraites de diverses parties de plantes. Elles comprennent au moins un noyau aromatique portant un ou plusieurs groupes hydroxyle, en plus d'autres constituants. Cela peut aller de simples molécules à des molécules hautement polymérisées.

Les extraits végétaux les plus connus sont les extraits de raisin, grenade, ginkgo biloba, thé vert, tournesol, romarin, noyau d'abricot, Centella Asiatica, bouleau blanc algue brune de l'Antarctique (15)

Le polyphénol que nous allons plus largement développer est le resvératrol.

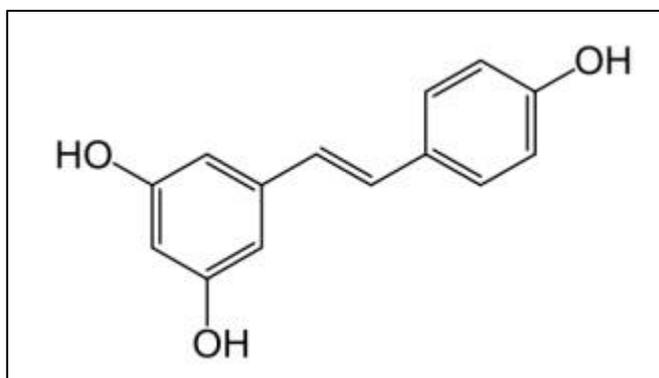


Figure 23 : Structure chimique du resvératrol [86]

Le resvératrol est un polyphénol présent dans certains fruits comme le raisin et certaines plantes comme la renouée du japon, aussi appelée *Polygonum cuspidatum* plante ancestrale et source la plus riche de resvératrol.

Il existe sous 2 isomères : la forme trans qui est la forme bioactive est sept fois plus antioxydante que la forme cis. Le passage de la forme trans à la forme cis se fait par irradiation UV, c'est pourquoi le trans resvératrol est une molécule photosensible.

Hydrophobe, la molécule de resvératrol est difficile à solubiliser dans une émulsion. Des associations de molécules (caféine+ niacinamide) ont été trouvées pour permettre de le fixer dans l'émulsion et de faciliter sa dissolution.

La marque Caudalie a fait du resvératrol son produit phare anti ride. On en retrouve dans sa gamme Resveratrol [Lift]®. On retrouve aussi du resvératrol dans la gamme Liftiane® du laboratoire SVR et dans la crème nuit Physiolift® de chez Avène.

4) Les complexants

Les complexants tels que l'EDTA sous forme di- ou tétrasodée qui agissent en complexant les métaux (Fe, Cu, Al, Mg) initiateurs d'oxydation. (59)

IV. Les stimulants cellulaires

Rappelons que l'acide hyaluronique, le micro collagène vectorisé, l'Aloe vera et la vitamine C que nous avons abordés dans les parties précédentes sont aussi des stimulants cellulaires.

1) La vitamine A et ses dérivés

La vitamine A est la 1^{ère} vitamine à avoir été mise en évidence. Il s'agit d'une vitamine liposoluble résistante à la chaleur mais facilement oxydée, altérable à l'air et rapidement détruite à la lumière. (74) Elle n'est pas synthétisable par notre organisme.

On la trouve à l'état naturel sous 2 formes : (74)

- La pro vitamine A notamment le β carotène, précurseur le plus puissant de la vitamine A, d'origine végétale principalement. Le β carotène, puissant antioxydant, est transformé en vitamine A par le foie selon les besoins. Contrairement à la vitamine A, il n'existe pas de risque réel de surdosage.
- La vitamine A ou rétinol qui est la forme « libre » assimilable par l'organisme. L'organisme s'approvisionne dans les aliments de source animale ou il est retrouvé sous forme d'esters de rétinol. On peut aussi la retrouver sous forme de phosphate de rétinyle. La vitamine A peut conduire à 2 produits suite à son oxydation : le rétinol (aussi appelé rétinolaldéhyde) puis l'acide rétinoïque. Attention à l'hypervitaminose A qui peut provoquer de graves effets indésirables mais cette situation reste rare.

La vitamine A est stockée dans le foie, en majeure partie sous forme de rétinol esters. Elle est stockée dans la peau sous cette même forme. (70)

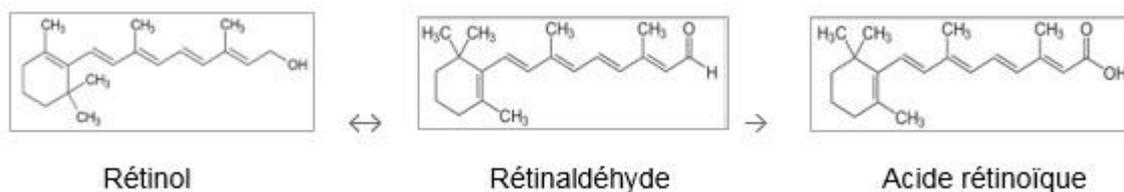
La vitamine A a un rôle important au niveau de la vision, dans la croissance, dans le renouvellement des tissus notamment de la peau.

On emploie en dermatologie et en cosmétologie les rétinoïdes qui sont des dérivés de la vitamine A.

La dermatologie fait appel à deux types de rétinoïdes topiques : (70)

- Les cosméceutiques représentés par des rétinoïdes endogènes : rétinyl esters, rétinol, rétinaldéhyde,
- Les rétinoïdes thérapeutiques avec l'acide rétinoïque (indiqué dans le vieillissement cutané et l'acné modérée), l'isotrétinoïne (acné modérée à sévère), l'alitrétinoïne (eczéma chronique sévère des mains), l'adapalène (acné modéré), le tazarotène (psoriasis et acné modéré) et le bexarotène (lymphome cutanéT).

L'utilisation de l'acide rétinoïque (également appelé vitamine A acide ou trétinoïne) en cosmétique est interdite car il est trop irritant. (23) On utilise donc le rétinol ou le rétinaldéhyde qui sont des précurseurs de l'acide rétinoïque et qui se transformeront en acide rétinoïque selon les besoins de la peau, en évitant tout surdosage. (75)



La biologie des rétinoïdes est caractérisée par une interconversion réversible entre le rétinol et le rétinal et une conversion irréversible du rétinal en acide rétinoïque. (70)

L'acide rétinoïque est la forme biologiquement active. Elle se fixe sur des récepteurs spécifiques du noyau des cellules activant la synthèse de protéines essentielles à la différenciation cellulaire.

Il a une action resurfaçante car il stimule le renouvellement cellulaire, il augmente l'épaisseur de l'épiderme qui s'amincit avec l'âge, il possède aussi une action de comblement car il stimule la synthèse des fibres de collagène et d'élastine et enfin, il diminue la synthèse de la mélanine. Ils ont aussi un rôle reconnu sur l'héliodermie. (50)

Les effets cutanés du rétinol ou ses esters et du rétinaldéhyde sont comparables à ceux de l'acide rétinoïque mais leur tolérance est meilleure. C'est pourquoi ils font partie des actifs essentiels dans les produits anti-âge. (23)

Les rétinoïdes sont aussi utilisés dans le traitement de diverses dermatoses : acné, psoriasis, ichtyose.

Précautions d'emploi et contre-indication : (76)

Ils peuvent être irritants et causer érythème, desquamation, sensations de brûlures superficielles et parfois prurit. Les phototypes clairs sont plus sensibles à la survenue

de ces phénomènes. On peut alors espacer les applications ou utiliser un produit moins dosé. L'arrêt n'est nécessaire que dans environ 5% des cas.

Photosensibilisants, ils sont déconseillés en période d'ensoleillement ou en association avec une protection solaire.

Il faut éviter leur application au niveau des lèvres, des commissures et des paupières. L'application au niveau du contour de l'œil est possible avec un dosage adapté. C'est le cas du Redermic [R]® yeux de Laroche Posay.

Ne pas superposer 2 produits au rétinol, ils sont à utiliser de préférence une fois par jour.

Ce sont des actifs de très mauvaise conservation, ils s'oxydent très facilement. (15)
Ils sont contre-indiqués chez la femme enceinte.

Grâce aux nouvelles formulations, le rétinol est toléré même par les peaux sensibles. Il est désormais encapsulé afin d'assurer une meilleure tolérance pour la peau. On le retrouve parfois aussi sous une forme à libération prolongée ou associé en duo avec d'autres actifs comme l'acide hyaluronique ou des peptides pour plus d'efficacité. Le pourcentage maximal autorisé en Europe dans un produit cosmétique est 0,3% de rétinol maximum. C'est ce que l'on retrouve dans le Redermic [R]® de Laroche Posay qui est constitué de rétinol à 0,1% et de rétinol à libération prolongée à 0,2%.

On retrouve aussi de la vitamine A dans la crème redensifiante nuit de la gamme Resultime.

On les conseillera en cure : après 30 ans : 1 à 2 cures par an et après 40 ans : 3 à 4 cures par an. Eviter l'exposition solaire pendant les cures. (37)

Si les bénéfices cliniques de la vitamine A sont réels, l'existence d'effets secondaires et de contre-indications ont incité les cosmétologues à poursuivre leurs efforts : trouver des composants efficaces mais bien tolérés ouvrant la voie aux alpha-hydroxyacides. (AHA) actifs anti-âge vedettes dès la fin des années 1980. Les AHA font aujourd'hui partie des références incontournables avec lesquelles il faut compter. (73)

2) Les alpha hydroxy acides (AHA)

Il s'agit d'une famille de molécules dont la structure chimique est caractéristique. Ces acides organiques possèdent comme « base » une fonction hydroxyle (OH) et une fonction carboxyle (COOH) situés sur le même carbone, occupant la position 2 ou alpha. (73)

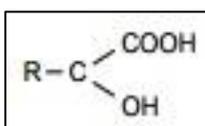


Figure 24 : Formule générale d'un alpha-hydroxyacide [73]

Les AHA ne sont pas une découverte récente. Ils sont connus et utilisés depuis l'antiquité pour leurs propriétés hydratantes, adoucissantes et leurs effets sur le teint. On ne peut parler des AHA sans faire référence aux bains de lait d'ânesse de la reine Cléopâtre. (73)

Ils ont une origine exogène et endogène :

- Origine exogène

Ces acides organiques sont particulièrement présents dans les fruits d'où leur nom d'acides de fruits mais également dans les produits lactés où ils peuvent jouer un rôle gustatif important (52). On les retrouve aussi dans le miel et la canne à sucre. (73)

- Origine endogène

Ils sont fabriqués par le corps humain, notamment au cours des exercices musculaires, et leur activité est contrôlée par des antagonistes : les alpha-acétoxyacides. (73)

Voici 5 types d'acide α -hydroxylés qu'on trouve fréquemment dans l'industrie cosmétique :

Structure	Nom commun	Sources
$\text{CH}_2(\text{OH})-\text{COOH}$	Acide glycolique	Canne à sucre, betteraves, raisin, abricots
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$	Acide lactique	Lait
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$	Acide malique	Pomme
$\text{HOOC}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$	Acide tartrique	Vin
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-(\text{COOH})\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Acide citrique	Citron, orange

Tableau 5 : Structures et sources des principaux AHA employés en cosmétologie (adapté de [59])

On retrouve aussi parmi les AHA l'acide mandélique dans l'amande amère. (52)

Le plus actif est sans conteste l'acide glycolique qui ne possède que deux carbones. (15)

L'acide ascorbique n'est pas un vrai AHA mais un β hydroxyacide (BHA). (15)

Propriétés hygroscopiques :

Ils ont été identifiés comme composants du NMF qui sont pour rappel un ensemble de substances capables de retenir l'eau dans la couche cornée leur donnant des propriétés hygroscopiques et/ou plastifiantes. (73)

Propriétés kératorégulatrices :

Capables de modifier la cohésion des cornéocytes, ce sont des agents de desquamation au niveau de l'épiderme. Ils réduisent la couche cornée et donc réduisent mécaniquement la taille de la ride. Ils accélèrent ainsi le renouvellement cellulaire épidermique (23), apportent de l'éclat et augmentent la pénétration des autres actifs. (37)

Leurs activités sur les composants du derme ont été mises en évidence ces dernières années. On considère que les effets sur le derme apparaissent quand leur concentration est supérieure à 12%. (33)

Au niveau du derme, ils stimulent la production de collagène, de glycosaminoglycanes et des fibres élastiques. (51)

Beaucoup de formulations contiennent un mélange d'AHA. (73)

Leurs particularités chimiques impliquent un mode d'emploi précis afin d'optimiser leur efficacité et leur tolérance. En effet, les AHA exercent des actions différentes en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée, de la forme choisie (acide, sel, ester), du pH de la solution qui les contient et de leur concentration.

La longueur de la chaîne carbonée des AHA possède une influence sur leur activité : plus la chaîne est courte, meilleure sera la pénétration au travers de la barrière cutanée et plus on aura une action kératorégulatrice. A l'inverse, les molécules à chaîne longue ont une action plutôt hydratante.

Les AHA sous forme acide ont une action plus marquée sur la cohésion cellulaire alors que les AHA sous forme salifiée sont choisis pour leurs effets hydratants. (73)

Les AHA sont des acides faibles dont les pKa sont compris entre 3 et 4. Plus une solution est acide ou plus la concentration (à un pH donné) est élevée, plus le risque d'irritation augmente (73). A contrario, une crème aux AHA n'est pas efficace dans une solution de pH supérieur à 5. (37)

Leur activité cosmétique dépend aussi de leur dosage :

- A faible dose (<2%) : effet hydratant
- A dose moyenne (2-5%) : effet exfoliant doux
- A forte dose (>5%) : effet kératolytique et dépigmentant

Leur inconvénient majeur est leur effet irritant pour la peau à forte concentration mais à moindre degré que l'acide rétinoïque. (59)

On peut jouer sur différents facteurs pour diminuer l'effet irritant : pH de la solution, mélanges d'AHA sous forme libre et estérifiée, excipient, forme galénique du topique.

Ils sont mieux tolérés par les peaux grasses que par les peaux sèches, sensibles ou réactives qui auront plus tendance à rougir et à s'irriter. Il faudra adapter le soin et sa concentration en AHA en fonction de son type de peau. Pour les peaux très sèches et réactives, éviter une concentration en AHA supérieure à 8%. En général, les produits aux AHA ont des concentrations comprises entre 4 et 15%. Bien sûr, plus la concentration est élevée, plus l'efficacité est marquée.

On retrouve par exemple de l'acide glycolique et de l'acide lactique dans la crème de nuit Sleep and Peel® de chez Filorga.

A concentration très élevée (jusqu'à 70%) un AHA comme l'acide glycolique est utilisé par les dermatologues pour réaliser des peelings chimiques afin de donner à la peau un vrai coup d'éclat. (52)

On les utilisera en cures, de la même façon que la vitamine A et ses dérivés, ou en alternance avec d'autres produits. (52)

On peut aussi employer les AHA comme anti-tâches et en tant qu'anti-acnéiques. (52)

3) Les peptides

Ils font partis des ingrédients complémentaires que l'on retrouve dans de nombreuses formules anti-âge. Ils ont le pouvoir de se fixer sur les cellules et de relancer la production de protéines telle que le collagène et d'aider à ralentir le processus de vieillissement. On en retrouve par exemple dans la nouveauté anti-âge de Vichy : le Liftactiv collagen® mais aussi dans la gamme Volume-Filler® de chez Eucerin.

4) Divers extraits d'origine naturelle

On citera quelques exemples d'extraits dont certains de leurs composants possèdent une activité stimulante cellulaire :

a. La prêle

L'extrait de prêle favorise la biosynthèse du collagène par son contenu en silicium. Le silicium est essentiel dans la formation du collagène et de l'élastine et il permet une bonne cohésion entre les fibres de collagène. On retrouve de l'extrait de prêle dans la gamme à la rose musquée de Weleda.

b. Centella asiatica

L'extrait d'hydrocotyle asiatique (*Centella asiatica*) augmente également la synthèse du collagène notamment grâce au madécassoside. On en retrouve dans la gamme à l'onagre de Weleda.

c. L'hêtre

Cet arbre n'atteint l'âge adulte qu'à l'aube de ses soixante ans.

On utilise ses bourgeons qui contiennent des phytostimulines qui stimulent le métabolisme cellulaire ainsi que des flavonoïdes et peptides qui renforcent le derme.

On extrait aussi de la pulpe de l'Hêtre divers sucres aux propriétés anti-âge :

- Le rhamnose obtenu par extraction à l'eau qui stimule le renouvellement cellulaire et active la synthèse du collagène,
- et le xylose lui-même transformé en proxylane, qui préserve la qualité des fibroblastes.

En effet, les laboratoires L'Oréal ont créé à partir du xylose issu du bois de l'Hêtre, un nouvel actif très intéressant : le pro-xylane. Il joue un rôle clé dans l'initiation de la synthèse de glycosaminoglycanes et redonne ainsi de l'épaisseur et du volume à la peau. (77) Il redensifie la peau en profondeur. On retrouve le pro-xylane dans les produits de la gamme Néovadiol® de Vichy mais aussi dans les produits Substiane® chez Laroche Posay.

On retrouve des extraits botaniques d'Hêtre dans le sérum concentré anti-âge Mystérieux repulpant® des laboratoires Garancia et dans l'aqua merveilleuse® de Sanoflore.

d. Le bouleau

Le rhamnose, sucre végétal extrait du bouleau stimule la production de collagène. (77)
On le retrouve dans la gamme Liftactiv suprême® de Vichy. Le sérum de la gamme en contient même à 10%.

e. La gelée royale

Faveur exclusive de la reine de la ruche, elle est un infini réservoir d'énergie (protéines, vitamines, minéraux...). Au cœur des cellules, elle stimule le métabolisme, rivalisant d'efficacité avec la vitamine C. Elle a aussi démontré une activité comparable à celle de l'acide glycolique.

On la retrouve notamment dans la gamme des reines® chez Sanoflore.

V. Les inhibiteurs d'enzymes de dégradation et les actifs anti-glycation

1) Les inhibiteurs des métalloprotéinases matricielles

Les métalloprotéinases de la matrice extracellulaire, produites par les fibroblastes et les kératinocytes, sont des enzymes de nature peptidique responsables de la dégradation des macromolécules de la matrice (collagène et élastine). Une vingtaine d'enzymes ont été identifiées selon le substrat.

Les inhibiteurs de ces enzymes : les anti collagénases et anti élastases sont eux-mêmes des peptides censés servir de protecteurs des protéines citées. (15)

2) Les actifs anti glycation

Ils empêchent ou retardent le phénomène de fixation des sucres sur les protéines, notamment les fibres de collagène aboutissant à rigidification du collagène et à la formation de radicaux libres. (6)

Ce sont par exemple des peptides ou certains flavonoïdes extraits d'agrumes. (6) (59)

VI. Les phytohormones

Le vieillissement cutané est également à mettre en relation avec la baisse du taux d'hormones. C'est la raison pour laquelle on utilise aussi des substances pouvant se substituer aux hormones manquantes.

On utilise des extraits de plantes contenant des phytoestrogènes (sauge, soja) ou molécules issues de plantes : isoflavone de soja ou de lin. (37)

VII. Les actifs botox like

Ce sont des peptides végétaux ou de synthèse qui déclenchent une cascade de réactions dermiques pour limiter la contraction musculaire par action sur la connexion nerf-muscle. (51) Ils relaxent les microcontractions musculaires à l'origine des rides d'expression.

On retrouve parmi ces actifs, le peptide de synthèse de venin de serpent de synthèse présent dans la gamme Mystérieuse® des laboratoires Garancia.

Certains laboratoires emploient l'adénosine, un nucléoside possédant un effet dermo-relaxant. Il s'agit ici d'une réduction des tensions fibroblastiques et non d'une action au niveau des muscles peauciers. (33) Il limite l'accentuation des rides d'expression. L'adénosine permet aussi une stimulation de l'énergie cellulaire. (77) On en retrouve dans la gamme Age Protect® du laboratoire Uriage.

De nos jours, de plus en plus de personnes souhaitent se tourner vers des produits plus naturels comme les huiles essentielles et les huiles végétales.

VIII. Les huiles essentielles et les huiles végétales

On abordera ici les principales huiles essentielles et huiles végétales que l'on pourra employer pour retarder ou corriger les signes de vieillissement.

1) Les huiles essentielles

Une huile essentielle est un concentré odorant et volatil des molécules aromatiques issues d'une plante.

a. Mode d'obtention

Une huile essentielle peut être extraite de différentes parties d'un végétal (feuilles, fleurs, écorce, bois...) et il existe plusieurs techniques d'extraction. (87)

La plus courante est la distillation à la vapeur d'eau. Seuls les produits résultant de la distillation à la vapeur d'eau sont appelés huiles essentielles. Pour les agrumes (*Citrus spp*), la distillation ne permet pas de libérer les essences enfermées dans une peau très résistante, le zeste. On utilise alors une autre méthode d'extraction : l'expression à froid. On obtient alors ce qu'on appelle une essence d'agrumes (citron, orange, mandarine, pamplemousse). (88) Cependant, pour simplifier, ces essences sont souvent appelées huiles essentielles.

Le rendement de distillation c'est-à-dire la quantité d'huile essentielle que l'on peut obtenir avec une quantité donnée de plantes fluctue énormément d'une espèce à l'autre et influe de ce fait sur le prix de l'huile essentielle. (89)

Pour obtenir un litre d'huile essentielle, il faut compter en moyenne 35 kgs de plantes. (90)

b. Composition et caractéristiques

Les huiles essentielles sont polymoléculaires. Elles sont composées de quelques molécules en grande quantité et d'une multitude d'autres en plus faible quantité, voire parfois à l'état de traces. Parmi ces molécules on peut retrouver terpènes, phénols, esters, cétones, aldéhydes, coumarines, etc....

On ne retrouve pas d'anti-oxydants dans les huiles essentielles (contrairement aux huiles végétales). En effet, les polyphénols tels que les tanins et flavonoïdes présents dans les plantes sont trop lourds pour être entraînés par la vapeur d'eau. (80)

Liquides et lipophiles, elles sont capables de traverser rapidement l'épiderme et les différentes couches cutanées (en quelques minutes seulement) où elles exercent leur action et restent efficaces plusieurs heures d'affilée. Elles peuvent ensuite rejoindre la microcirculation périphérique puis la circulation sanguine.

Pour une application cutanée, elles seront généralement utilisées en association avec des huiles végétales dans lesquelles elles sont miscibles. (91)

Avant d'approfondir sur les huiles qui présentent des propriétés anti âge, rappelons les précautions qui doivent leur être associées. Les huiles essentielles ne sont pas sans risque et il sera important de l'expliquer aux personnes qui n'ont pas pour habitude de les employer.

c. Précautions d'emploi

- Avant usage d'une huile essentielle, on recommandera au client ou à la cliente de faire un test cutané au pli du coude ou à l'intérieur du poignet (si possible pendant 48 heures) afin de s'assurer qu'il n'y ait pas de réaction allergique. (93)
Si on constate une réaction (rougeur, irritation, picotement), il ne faut pas utiliser l'huile essentielle.

On évitera d'utiliser par voie locale des huiles essentielles contenant des cétones et lactones chez la femme enceinte, la femme allaitante, les personnes âgées avec une fragilité du système nerveux (et les enfants). Par voie orale, elles sont contre-indiquées.

- Rappelons que les huiles essentielles traversent facilement les couches cutanées et peuvent rejoindre la circulation cutanée.
- Epilepsie/Asthme : par précaution, on déconseillera l'utilisation des huiles essentielles chez les personnes épileptiques et asthmatiques même par voie cutanée.
- Grossesse et allaitement : les femmes enceintes et allaitantes ne doivent pas employer d'huiles essentielles (88)
- En cas de problèmes rénaux ou hépatiques, de pathologies cardiovasculaires, et en général, en cas de traitement médical ou de maladie de longue durée, toujours demander l'avis de son médecin traitant. (91)

- Ne jamais appliquer d'huile essentielle dans les yeux, en contour des yeux et sur les paupières.
- Pas d'exposition solaire après l'application d'huile essentielle, notamment les essences de citrus qui contiennent des furocoumarines, molécules phototoxiques. (88)
- Toujours bien se laver les mains après avoir utilisé une huile essentielle.
- Ne pas les utiliser de façon continue, même à faible dose. Faire des pauses régulièrement. Par exemple sur un mois, 3 semaines d'utilisation et 1 semaine sans. Sur le long terme, les huiles essentielles sont susceptibles d'entraîner un phénomène de sensibilisation. (93)
- Rappeler les règles de conservation : les huiles essentielles sont fragiles et se conservent à l'abri de la lumière (elles sont altérées par les rayons UV du soleil), de l'air, de l'humidité et de la chaleur. Dans ces conditions, elles peuvent se conserver jusqu'à 5 ans. Les essences de citrus comme l'huile essentielle de citron, plus fragiles, se conservent au maximum 1 an. (87)
- Les tenir hors de portée des enfants et des animaux (notamment des chats qui y sont très sensibles).

d. Les huiles essentielles « anti-âge »

Un certain nombre d'huiles essentielles peuvent être utilisées comme anti-âge.

On emploiera des huiles essentielles qui présentent des propriétés :

- Cicatrisantes
- Astringentes (resserrent les pores de la peau) et toniques= raffermissantes
- Régénérantes cutanées

On retrouvera notamment dans ces huiles essentielles, certaines molécules :

- Des monoterpènes comme l' α ou le β pinène qui ont un rôle cicatrisant en agissant sur les fibres dermiques. Les sesquiterpènes ont également un rôle cicatrisant. L'association monoterpènes+ sesquiterpènes= action cicatrisante.
- Le 1,8 cinéole, oxyde monoterpénique qui est un tonique général et donc un tonique circulatoire et un fluidifiant, possédant aussi une activité anti-inflammatoire.
- Des cétones aux pouvoirs cicatrisants (80)

Nous allons ici nous intéresser aux plus couramment citées dans la littérature et retrouvables en pharmacie, lieu qui doit être bien sûr préféré pour l'achat de ses huiles essentielles puisqu'on y retrouve conseil et référence qualitative (bulletins de contrôle des fournisseurs, chromatographie). (91) Il faut employer des HE 100% pure, 100% naturelle et 100% totale (87).

Elles seront à employer plutôt le soir comme tous les soins anti-rides et ainsi, on s'assurera de ne pas avoir de phénomène de photosensibilisation.

i Carotte : *Daucus carota*

De la famille des Apiacées, la carotte est une plante cultivée en Europe ou en Inde. Son huile essentielle, relativement peu connue possède pourtant de nombreuses vertus. Elle est obtenue par extraction et distillation des semences (graines) ou des sommités fleuries.

On distingue l'huile essentielle issue de plantes sauvages (var. *maximus*), plus riche en daucol de celle issue de plantes cultivées (var. *sativa*) plus riche en carotol.

Daucol et carotol, les 2 alcools sesquiterpéniques les plus présents dans la carotte lui confèrent des fonctions drainantes, dépuratives hépato-rénales et régénérantes rénale et cutanée. Ces sesquiterpénols ont un effet boost sur la couche basale épidermique et accélèrent sa régénération. Se comportant comme de véritables facteurs de croissance, il existe des précautions d'emploi à leur usage que nous aborderons juste après.

Cette huile essentielle possède aussi des propriétés dépigmentaire, neurotonique, hypertensive, hypocholestérolémiant. (92)

L'huile essentielle de carotte cultivée est la plus courante mais les deux peuvent être employées dans les cosmétiques pour leurs propriétés antirides et dépigmentaires.

Attention à ne pas la confondre avec l'huile végétale de carotte qui s'obtient après macération de carottes dans de l'huile de tournesol ou d'olive et qui est employée en cosmétique principalement pour son effet préparateur au soleil ou bronzant en raison de sa richesse en beta carotène.

Contours de sécurité :

- De manière générale, il sera plus prudent de ne pas la conseiller par voie orale car elle pourrait accélérer le développement d'une tumeur dont on ne connaît pas encore l'existence ! Interdire son emploi en cas de cancer, d'antécédent de cancer, de polypes intestinaux et déconseillée en cas d'hypertension.
- Par voie cutanée, on peut conseiller son utilisation sur une courte période en tant qu'anti rides mais attention à être plus vigilant pour son emploi en tant que dépigmentant sur les tâches cutanées. En effet, si ces tâches s'avèrent être des lésions cancéreuses (épithélioma baso ou spino cellulaire, mélanome, etc...), cela aggravera la situation. A interdire si cancer de la peau, antécédent ou doutes sur les lésions cutanées. (80)

ii Bois de rose : *Aniba rosaeodora*

L'huile essentielle de bois de rose est extraite par distillation du bois ou des feuilles du bois de rose, arbre que l'on retrouve dans la forêt amazonienne et plus particulièrement au Brésil et en Guyane. (94)

Au vu de sa surexploitation industrielle, cet arbre à croissance lente est devenu très rare et il est désormais protégé. Ceci explique l'utilisation de plus en plus fréquente de ses feuilles plutôt que du bois dont l'utilisation détruit l'arbre. En effet, après étude des huiles essentielles de feuilles et du bois, celles-ci ont montré une composition identique.

C'est une huile essentielle très facile d'utilisation (93) d'odeur très agréable. Son constituant principal est le linalol, un monoterpénol. Elle possède des propriétés anti infectieuse, analgésique, apaisante, aphrodisiaque mais aussi régénérante, tonique et astringente cutanée qui justifie son utilisation en tant qu'anti rides. (95)

Pour éviter l'exploitation du bois de rose qui est maintenant protégé, on a trouvé une alternative : l'utilisation du bois de Hô qui peut remplacer d'huile essentielle de bois de rose sans aucune restriction. (96)

iii Bois de Hô : *Cinnamomum camphora* CT linalol

Aussi appelé bois de Shiu, cette huile essentielle est également très bien tolérée comme l'huile essentielle de bois de rose qu'elle remplace puisque son commerce est désormais restreint. Ses propriétés sont similaires à celles de l'huile essentielle de bois de rose. (97)

Elle est obtenue par distillation des copeaux l'écorce de bois de Hô appelé aussi laurier de Chine, arbre que l'on retrouve dans ce pays. Le laboratoire Pranarom a réalisé des études chromatographiques comparatives : les huiles essentielles de bois de rose et de bois de Hô contiennent toutes 2 une très grande proportion de linalol. Dans l'huile essentielle de rose on retrouve en très faible quantité du nérol et du géraniol, non retrouvés dans l'huile essentielle de Hô alors que dans l'huile essentielle de Hô on retrouve du fenchol et du 1-octanol, absents de l'huile essentielle de bois de rose. Mis à part ces différences, ces 2 huiles essentielles sont en tous points comparables. La substitution de l'une par l'autre peut donc être systématique. (96)

iv Myrte vert : *Myrtus communis*

Elle est extraite par distillation à la vapeur d'eau des rameaux feuillus de *Myrtus communis* (Myrtacée), un arbrisseau de 2 à 3 mètres de hauteur, très répandu dans le bassin méditerranéen. Selon l'origine, deux huiles essentielles riches en 1,8 cinéole (45% de l'huile essentielle) sont produites. Celle qui nous intéresse est l'huile essentielle de myrte vert, originaire de Corse, à l'odeur camphrée et légèrement poivrée. Elle est constituée à 25% d'un monoterpène : l'αpinène, d'eucalyptol (1,8 cinéole) et de polyphénols (tanins, flavonoïdes). (98)

Elle possède plusieurs vertus notamment celle d'être mucolytique, expectorante et décongestionnante mais elle est aussi tonique et astringente cutanée. C'est par rapport à ces 2 dernières propriétés qu'elle sera d'ailleurs employée en cosmétique pour son action antirides. (99)

Emploi : 1 goutte de l'huile essentielle à diluer dans une huile végétale ou dans sa crème quotidienne.

On retrouve aussi de l'extrait de myrte dans le masque détox vitaminé à l'eau d'orange de bio beauté® by Nuxe. Cet extrait aide la peau à se débarrasser des toxines et des déchets qui la ternissent.

C'est un masque détoxifiant et clarifiant qui réveille les teints ternes et les mines fatiguées.

v Ciste ladanifère : *Cistus ladaniferus*

Extraite par distillation des rameaux feuillus de *Cistus ladaniferus* (Cistacée), un arbuste aux fleurs roses ou blanches, cette huile essentielle à l'odeur ambrée discrète mais rémanente présente deux profils chimiques différents en fonction de son origine géographique : riche en α pinène (monoterpène) pour l'Espagne, le Portugal et la Corse, et riche en camphène, isomère de l' α pinène pour le Maroc. On retrouve dans les 2 types d'HE une cétone : le triméthylcyclohexanone.

Elle possède des propriétés cicatrisantes par la présence de cétones, des propriétés astringentes par la présence de monoterpènes et des propriétés anti infectieuses par la présence de monoterpénols.

En cosmétique on lui attribue une action régénérante, tonique et astringente cutanée. Elle est employée pour la prévention de la formation de rides et du vieillissement précoce de la peau. (100)

Emploi : ajouter 1 goutte d'HE dans sa dose de soin quotidien ou une huile végétale.

Contours de sécurité :

- Attention se méfier, elle n'est pas toujours bien tolérée. (80)
- Elle est à éviter chez les personnes sous anticoagulants.

vi Géranium rosat : *Pelargonium graveolens*

Obtenu par distillation des feuilles du géranium rosat, plante ligneuse originaire d'Afrique du Sud désormais cultivé en Egypte, Chine, Madagascar, La Réunion, sa composition peut varier en fonction de sa provenance. Elle présente une odeur douce et sucrée rappelant celle de la rose. Elle possède bien sur de nombreuses propriétés notamment tonique générale, antifongique, antibactérienne, antalgique, hémostatique, anti-inflammatoire, répulsive contre les moustiques...

Celles qui nous intéressent ici sont ses propriétés tonique et astringente cutanée (qui s'explique par la présence de linalol, alcool terpénique) et son action cicatrisante (par la présence de cétones terpéniques : la menthone et l'isomenthone). Elle contient aussi des esters terpéniques. C'est une huile essentielle intéressante dans la prévention et le traitement des rides. (101)

Elle stimule la synthèse des protéines fondamentales de la jonction dermo-épidermique et du derme. Elle protège le collagène du derme superficiel et profond suite à une irradiation UV. (102)

La variété « bourbon » du pélargonium appelé aussi géranium rosat est spécifiquement originaire de l'île de La Réunion. Le rendement de la distillation du pélargonium est très faible : il faut 800 à 1000 kilos de plante fraîche pour obtenir environ un litre d'huile essentielle. (102)

Emploi : 2 gouttes HE dans 2 gouttes d'huile de noisette en onction locale pendant plusieurs semaines.

On retrouve cette huile essentielle dans la gamme Merveilleuse® de Sanoflore.

vii Immortelle ou hélichryse italienne : *Helichrysum italicum* Corse

Elle est obtenue par distillation des sommités fleuries d'*Helichrysum italicum* spp. *serotinum*. Cette plante pousse au niveau des terres sablonneuses et arides des côtes méditerranéennes.

Il faut une tonne de sommités fleuries pour obtenir un litre d'huile essentielle, voire 10 mL certaines années. Ce très faible rendement explique son prix élevé.

Les principales molécules qu'elle contient sont des esters et des cétones (diones). Celles-ci lui confèrent de nombreuses propriétés notamment une puissante activité anti-hématome et anticoagulante et une activité cicatrisante cutanée. Elle est employée dans certains soins cosmétiques pour ses propriétés anti-âge et antirides mais aussi pour son action sur la couperose et varicosités.

Contours de sécurité : (80)

- On préférera son utilisation par voie cutanée uniquement. En effet par voie orale, il existe un risque de saignement si un problème n'est pas connu (ulcère).
- En raison de son action fluidifiante, usage déconseillé chez les personnes sous AVK, héparines, antiagrégants plaquettaires et chez les hémophiles aussi bien par voie orale que par voie cutanée. (103)

viii Rose de Damas : *Rosa damascena*

La rose de Damas, *Rosa damascena*, est l'une des plus anciennes espèces de roses connues. Elle est rare et précieuse. Cette rose ne fleurit qu'une seule fois par an. Il faut 5 tonnes de pétales pour produire 1 kg d'huile essentielle soit l'équivalent de 30 000 à 40 000 fleurs pour un flacon de 10 mL d'où son prix extrêmement élevé. Les fleurs les plus nobles sont récoltées au Moyen-Orient ou en Bulgarie.

Tout est exceptionnel dans cette huile : la récolte des fleurs à la main, son procédé d'obtention (double distillation), sa composition (plus de 250 composants dont la plupart ne se trouvent qu'à l'état de traces), sa texture (liquide à 25 degrés, cristallisée entre 15 et 18 degrés) et son parfum puissant.

C'est une huile essentielle reconnue pour ses propriétés apaisantes au niveau psychique ainsi que ses propriétés cosmétiques et dermatologiques. Ses nombreux actifs lui confèrent une action tonique, astringente et cicatrisante et font d'elle un puissant régénérateur cutané. Elle fait partie des meilleurs ingrédients antirides,

ridules et relâchement cutané. Elle est aussi employée en cas de dermatoses, couperoses, dans les soins de plaies et d'ulcérations. (104)

Emploi : diluée dans une huile végétale (quelques gouttes suffisent) ou appliquée pure sur la peau. 1 goutte d'HE dans de l'huile d'argan permet de concevoir un sérum antirides efficace.

A utiliser avec parcimonie : concentrée, dotée d'un parfum puissant et très coûteuse, quelques gouttes suffisent à son efficacité.

ix Santal blanc : *Santalum album*

Riche en sesquiterpénols, cette huile essentielle, obtenue par distillation du bois du Santal originaire d'Inde possède des propriétés régénérante cutanée et revitalisante cellulaire. C'est pourquoi on peut l'utiliser comme anti-âge mais aussi dans le traitement de l'acné et autres problèmes de peau (eczéma, gerçures, feu de barbe).

Elle possède des propriétés sédative et antiseptique sur les appareils urinaire et pulmonaire. C'est aussi un excellent tonique général.

Elle est aussi utilisée en parfumerie en raison de son odeur boisée et épicée caractéristique de l'Orient.

Il faut attendre environ 30 ans avant de pouvoir abattre cet arbre en vue de produire son huile essentielle. Le bois de santal est protégé par la loi indienne. Il ne peut pas être exporté à part son huile essentielle qui est assez onéreuse.

Il existe plusieurs variétés de Santal. C'est le Santal blanc qui est le plus important d'un point de vue thérapeutique. Cependant, étant une espèce protégée, certains préféreront employer l'huile essentielle de Santal jaune (*Santalum austrocaledonicum*) originaire d'Indonésie, moins onéreuse et qui possède les mêmes propriétés. (105)

x Autres

On peut aussi citer les huiles essentielles de :

- Citron (*Citrus limonum*)
Antioxydante et tonique cutanée, elle est à diluer systématiquement et étant photosensibilisante, il est préférable de l'utiliser le soir uniquement. Elle permet aussi d'atténuer les tâches de vieillesse (lentigo).
- Néroli ou Fleur d'oranger (*Citrus aurantium L spp aurantium*) et Palmarosa (*Cymbopogon martinii*) qui redonnent de l'élasticité à la peau.
- Orange amer ou Petit grain bigarade (*Citrus aurantium*) qui est régénérante cutanée. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, cette huile essentielle n'est pas photosensibilisante car elle ne contient pas de furocoumarines.
- Romarin à verbénone (*Rosmarinus officinalis verbenoniferum*) : elle est cicatrisante et régénérante cutanée. Contenant des cétones, elle peut être neurotoxique, il faut donc l'éviter chez les personnes souffrant de troubles neurologiques (épilepsie, AVC, tumeurs cérébrales).

- Ylang Ylang (*Canaga odorata*) régénérante cutanée.

e. Emploi

On les utilisera en dilution dans une huile végétale ou en mélange dans sa crème de nuit habituelle (1 voire 2 gouttes d'huile essentielle).

On peut d'ailleurs mélanger plusieurs huiles essentielles si on le souhaite mais (90) il ne faut pas utiliser plus de 2 ou 3 huiles essentielles en même temps (cela est valable quelle que soit la voie d'absorption d'ailleurs).

Le dosage de l'huile essentielle va dépendre de l'utilisation que l'on veut en faire.

De manière générale, pour une utilisation cosmétique, on ne va pas diluer à plus de 3% la/les huiles essentielles dans l'huile végétale alors que pour une utilisation thérapeutique on pourra monter jusqu'à 9%. (80) (106)

Pour un usage cosmétique, c'est à dire à la surface de la peau, sur l'épiderme (ex : des pores dilatés, les points noirs, le grain de peau, les rides) : 1%

Pour une action dermo-cosmétique, c'est à dire sur le derme, plus en profondeur (ex : sur les vaisseaux sanguins comme dans le cas de la couperose) : 3% (107)

Comment effectuer la dilution ?

Le nombre de gouttes par mL d'une huile essentielle va dépendre du codigoutte utilisé par une marque et de la densité de l'huile essentielle. Il faut compter entre 20 et 35 gouttes selon les huiles essentielles pour obtenir 1 mL. Afin de simplifier les choses, on peut généraliser, on va considérer par exemple que 20 gouttes d'huile essentielle font un millilitre. On peut alors constituer le tableau de dilution suivant :

	Flacon de 10 mL	Flacon de 30 mL	Flacon de 50mL
Dilution à 1 %	2 gouttes	6 gouttes	10 gouttes
Dilution à 2 %	4 gouttes	12 gouttes	20 gouttes
Dilution à 3%	6 gouttes	18 gouttes	30 gouttes

Tableau 6 : Tableau de dilution huile essentielle dans huile végétale [90]

Par exemple si l'on veut faire une préparation à 1% dans un flacon de 30 mL, on déposera 6 gouttes d'huile essentielle dans le flacon, on complétera avec l'huile végétale choisie et on mélangera.

2) Huiles végétales vierges

Ces huiles présentent un certain nombre d'avantages : elles sont simples, sans additif inutile pour la peau, des additifs pouvant être irritants, allergisants, cancérigènes, perturbateurs endocriniens ou encore polluants pour notre environnement. Les actifs représentent 100% du produit à la différence d'un produit conventionnel où ils ne dépasseront que rarement les 5%. Il faudra choisir des huiles adaptées à son type de peau. Elles présentent également un intérêt financier puisqu'une huile végétale d'excellente qualité coûte en moyenne entre 10 et 20 euros pour 50mL. (80)

Les huiles végétales vierges sont des produits issus de la 1^{ère} pression à froid des graines ou des fruits des plantes oléagineuses. Elles ont une composition et des propriétés totalement différentes des huiles essentielles. Les huiles végétales sont riches en triglycérides, nutritives pour la peau, et en vitamines. Chaque huile végétale possède une fraction de molécules spécifiques appelées « insaponifiables » qui lui confèrent des propriétés spécifiques. (80)

Contrairement aux huiles essentielles, les huiles végétales contiennent des antioxydants.

a. Mode d'obtention

Les huiles végétales à employer sont obtenues par première pression à froid des noyaux ou des graines des fruits des plantes oléagineuses issus de l'agriculture biologique (sans pesticides). Ce mode d'extraction mécanique s'effectue à basse température (< à 50°C) sans aucun traitement chimique ni raffinage. Cela permet d'éviter l'oxydation des acides gras et de préserver l'activité des vitamines et des caroténoïdes. Ainsi, l'huile végétale qualifiée d'huile « vierge » obtenue conserve toutes ses propriétés.

Attention à distinguer les huiles végétales des huiles de macération ou macérats huileux qui sont obtenus par un procédé différent : une partie de la plante (souvent la fleur) est mise à macérer dans une huile végétale vierge pendant plusieurs semaines. (108)

b. Composition

Les huiles végétales sont des extraits liquides précieux, très riches en triglycérides. (106) Elles contiennent aussi une fraction appelée « insaponifiables » où l'on retrouve notamment des vitamines comme la vitamine E anti oxydante.

i Les triglycérides

Ils représentent près de 99% de l'huile végétale.

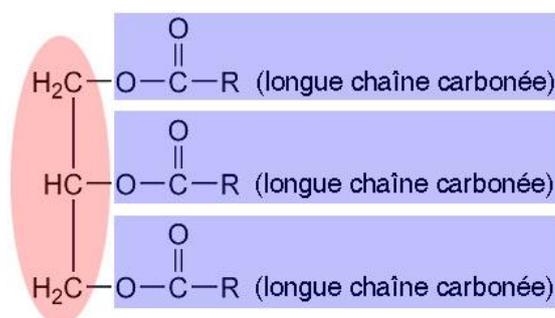


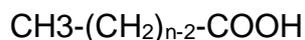
Figure 25 : Structure d'un triglycéride [109]

Comme nous le montre la figure 25, il s'agit de triesters de glycérol (en rose) et d'acides gras (en bleu).

Aucune huile végétale ne contient qu'un seul type d'acides gras, il s'agit toujours d'une association complexe.

Pour rappel, un acide gras est un acide carboxylique avec au moins 4 carbones, plus ou moins insaturés, c'est-à-dire présentant une ou plusieurs doubles liaisons

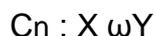
Structure générale d'un acide gras :



Il existe plusieurs types d'acides gras :

- Les acides gras saturés AGS : aucune double liaison entre les molécules de carbone. On y retrouve l'acide laurique C12 :0, l'acide myristique C14 :0, l'acide palmitique C16 :0 et l'acide stéarique C18 :0. Ils apportent un pouvoir filmogène qui offre une protection anti UV et un effet anti déshydratation intéressants mais de ce fait, ces huiles ont plus de difficultés à pénétrer dans l'épiderme. (80)
- Les acides gras insaturés AGI : présence d'une double liaison (acides gras monoinsaturés AGMI) ou de plusieurs doubles liaisons (acides gras polyinsaturés AGPI).

Il existe une nomenclature pour les acides gras insaturés :



N= nombre de carbones

X= nombre de doubles liaisons

Y= détermine la place de la double liaison dans la chaîne à partir de l'extrémité CH₃
(110)

Les acides gras monoinsaturés :

- La série palmitoléique ou oméga-7 avec l'acide palmitoléique C16 :1, ω7 à qui ont attribuent les propriétés hydratantes les plus importantes. (108). Il jouerait un rôle dans le ralentissement de la peroxydation lipidique, cause majeure de la dégradation des membranes cellulaires ce qui fait de lui un agent antioxydant ou anti-âge. Il possède aussi une activité anti microbienne et anti inflammatoire. (80)
- La série oléique ou oméga-9 : la substance la plus courante est l'acide oléique C18 :1, ω9. Les oméga-9 contribuent à l'élasticité, l'hydratation, la nutrition et la jeunesse de la peau. L'acide oléique est doté de propriétés adoucissantes et assouplissantes. L'acide oléique apporte nutrition, douceur, souplesse et éclat à la peau. (108). C'est l'acide gras monoinsaturé le plus fréquemment rencontré dans les huiles végétales. (80).

Les acides gras polyinsaturés où l'on retrouve les oméga-3 et oméga-6 dits acides gras essentiels car notre organisme ne sait pas les fabriquer. Aussi appelés vitamine F, ils interviennent dans plusieurs métabolismes de l'organisme et ont un rôle structural important dans la constitution de la peau. Ils ont le pouvoir de restauration de la

barrière transépidermique. Les acides gras insaturés sont nourrissants, protecteurs, adoucissants, assouplissants, régénérants, redonnent éclat et souplesse, préservent d'un vieillissement prématuré.

- La série linoléique ou oméga-6 avec l'acide linoléique C18 :2, ω6. Les oméga-6 favorisent la souplesse et la tonicité de la peau, préviennent le vieillissement cutané et améliorent l'hydratation de la peau. Entrant dans la composition des céramides, les oméga 6 participent à la reconstitution de la membrane des cellules de l'épiderme ainsi qu'à sa fluidité. Ils favorisent le maintien du film hydrolipidique et permettent ainsi de limiter les pertes hydriques de la peau. (106) (111). Les oméga-6 favorisent le processus naturel de réparation de la peau (80). Une carence en oméga-6 peut entraîner une sécheresse intense de la peau et des allergies.

Il existe aussi l'acide γ linolénique (GLA), C18 :3, ω6, synthétisé naturellement par notre corps à partir de l'acide linoléique. Il présente plusieurs propriétés : action sur l'hydratation et la souplesse de la peau, anti allergique, anti inflammatoire, anti-oestrogénique et immuno stimulant. Malheureusement, bien souvent, la transformation d'acide linoléique en acide γ linolénique est affaiblie. Il est important alors de l'apporter directement de l'extérieur. (119) Seules quelques huiles végétales en contiennent comme les huiles de bourrache et d'onagre. (80)

Zoom sur l'acide gamma (112) : Renfort de la barrière lipidique cutané : l'acide gammalinolénique est l'un des principaux constituants des membranes cellulaires dont il assure la fluidité. Il participe au maintien de l'élasticité de l'épiderme.

Action anti-inflammatoire : l'acide gammalinolénique favorise la synthèse de la prostaglandine E1 (PGE1) par rapport à la prostaglandine E2. La PGE1 diminue la production de substances chimiotactiques attirant les cellules de l'inflammation. Un déficit en PGE1 a été invoqué dans l'apparition des manifestations du syndrome prémenstruel (gonflement et tension douloureux des seins et du ventre, irritabilité...). Une étude a montré que l'huile d'onagre atténue les mastodynies (gonflement des seins) liées au syndrome prémenstruel.

Des études suggèrent une action bénéfique chez les sujets souffrant d'eczéma atopique. (112)

- La série linolénique ou oméga-3 avec l'acide linolénique ou acide α linolénique (AAL) C18 :3, ω3. Cet acide gras est le précurseur de nombreux composants :
 - ✓ EPA : impliqué dans le processus anti-inflammatoire : il atténue les rougeurs et calme les irritations.
 - ✓ DHA : constituant du FHL et responsable du maintien de l'élasticité de la peau. (80)

Les oméga-3 améliorent l'élasticité de la peau, luttent contre son dessèchement et contribuent à la disparition d'imperfections diverses en favorisant la régénération cellulaire.

Les AGPI sont indispensables pour l'organisme en général (ils entrent dans la composition des membranes cellulaires et régularisent de nombreux métabolismes) et

pour la peau comme nous l'avons vu. Ils doivent être apportés par l'alimentation ou par application cutanée.

Notons que notre alimentation occidentale nous garantit un apport en oméga 6 souvent excédentaire tandis que nos populations sont largement carencées en oméga 3. Le rapport moyen observé est de 1 (oméga 3) pour 30 (oméga 6) alors qu'il devrait être de 1 pour 6 dans l'idéal. Par voie orale, les oméga 3 et 6 interviennent dans de nombreux métabolismes et permettent de nourrir la peau de l'intérieur mais ils ont aussi chacun des propriétés plus spécifiques. Consommer des AGE du groupe des oméga 3 par exemple est très utile pour prévenir les maladies cardio-vasculaires et stimuler le cerveau. Les AGE du groupe oméga 6 quant à eux sont surtout connus pour réduire le taux de mauvais cholestérol. (113)

La qualité d'une huile végétale s'évalue donc sur un rapport oméga 6/oméga 3 le plus faible possible, pour contrebalancer ce déséquilibre. Parmi les huiles végétales avec ce rapport faible, on trouve l'huile végétale de rose musquée (rapport de 1) et de bourrache (1,7). L'huile végétale de tournesol par exemple présente un rapport de 668 !

ii La fraction insaponifiable

Appelée ainsi car elle ne peut pas former de savons, elle est composée de diverses molécules :

- Phytostérols : ils renforcent la barrière cutanée, améliorent la microcirculation, freinent le vieillissement cutané et ils possèdent des propriétés anti-inflammatoire et anti UV. (108)
- Caroténoïdes : antioxydants dont certains sont précurseurs de la vitamine A. Photoprotecteurs, ils aident aussi à la régénération des tissus lésés et à la cicatrisation et donnent à la peau un aspect de bonne mine,
- Hydrocarbures,
- Alcools gras aux propriétés protectrices, antifongiques, antivirales et anti inflammatoires,
- Squalène,
- Vitamines liposolubles : A, D, E, K (les vitamines A et E sont antioxydantes),
- Etc...

Cette fraction n'est pas retrouvée ou en très faible quantité si l'huile végétale est raffinée. Quand les huiles végétales ne sont pas raffinées et obtenues par pression à froid, le pourcentage d'insaponifiables varie de 0,5 à 2 % en moyenne. (114)

Ces composés sont responsables d'une partie des propriétés biologiques spécifiques des huiles mais aussi de leur goût et de leur trouble. (115)

iii La fraction soluble

On peut aussi retrouver dans certaines huiles végétales des composés phénoliques comme des polyphénols aux propriétés anti oxydantes majeures.

c. Rôles

Les huiles végétales jouent un rôle primordial dans l'organisme en raison de leurs constituants :

- Les acides gras participent au renouvellement des membranes cellulaires et interviennent dans le fonctionnement de plusieurs systèmes physiologiques (cardiovasculaire, immunitaire, agrégation plaquettaire, rénal...). Les huiles végétales permettent d'apporter oméga 3 et 6, acides gras essentiels que l'être humain ne sait pas fabriquer.
- Les vitamines A, D, E. Notamment la vitamine E qui possède des vertus anti oxydantes. Elle neutralise les radicaux libres et prévient donc le vieillissement cellulaire.

Les huiles végétales ont un réel intérêt pour le corps humain. On les apportera par l'alimentation et par voie cutanée pour retarder le vieillissement.

En usage cutané :

Très riches en acides gras, les huiles végétales peuvent avoir des propriétés : (90) (106)

- Hydratantes/nourrissantes (elles renforcent le film protecteur de l'épiderme et combattent le dessèchement cutané en s'opposant à la déshydratation),
- Apaisantes,
- Régénérantes,
- Raffermissantes, tonifiantes
- Cicatrisantes et réparatrices.

Elles sont très économiques et ne contiennent aucun conservateur chimique.

Nombreuses sont également leurs propriétés spécifiques, elles deviennent alors « thérapeutiques » à part entière (anti-inflammatoire, cicatrisante, anti-infectieuse, etc.)

Chaque huile végétale ou huile de macération possède des vertus adaptées à un type de peau. (106).

Les huiles végétales sont aussi d'excellents solvants pour les huiles essentielles : elles en favorisent la pénétration et limitent les risques d'irritation cutanée ou de brûlure qui pourraient apparaître avec l'huile essentielle seule. (87)

d. Caractéristiques physico-chimiques

i La fluidité

La fluidité d'une huile végétale liquide est d'autant plus importante qu'elle est riche en acides gras polyinsaturés. (115)

ii L'oxydation

L'oxydation à l'air libre (rancissement) touche davantage les huiles très insaturées que les graisses saturées mais la nature est bien faite puisque ce sont les huiles les plus riches en acides gras polyinsaturés qui contiennent le plus de vitamine E, ce qui représente un facteur de protection naturel vis-à-vis de l'oxydation des huiles. (115) Certaines huiles végétales sont enrichies en vitamine E naturelle, ce qui assure leur conservation (106)

L'indice d'iode (de 0 à 210) détermine le degré d'insaturation. Plus il est élevé, plus l'huile végétale est riche en AG polyinsaturés et plus elle est sensible à l'oxydation. (108).

iii L'indice de comédogénicité

Indice	Comédogénicité	Huiles végétales
0	Pas du tout comédogène	Argan, avocat, noisette, jojoba
1	Peu comédogène	Calophylle, pépins de raisin, ricin
2		Abricot, amande douce, bourrache, macadamia, onagre
3	Comédogène	Rose musquée
4		Coco
5	Très comédogène	Germe de blé

Tableau 7 : Indice de comédogénicité des huiles végétales [80]

Une huile comédogène obstrue les pores de la peau engendrant comédons appelés communément points noirs. Ces huiles sont à bannir chez les peaux grasses, acnéiques.

On conseillera donc telle ou telle huile en fonction du type de peau d'une personne. Pour les peaux matures, généralement sèches, il est donc théoriquement possible d'utiliser n'importe quel type d'huiles végétales.

e. Les huiles végétales anti-âge

Presque toutes les huiles végétales sont intéressantes pour l'esthétique. En effet, elles sont toutes hydratantes ou lubrifiantes en raison de leur nature lipidique. Chacune possède aussi des propriétés spécifiques apportées pour l'essentiel par l'insaponifiable.

Certaines sont cependant plus conseillées en tant qu'anti-âge. Nous allons nous intéresser plus particulièrement à 6 d'entre elles :

	Acides gras saturés	Acide linoléique (ω6)	Acide γ linoléique ou GLA (ω6)	Acide α linoléique ou AAL (ω3)	Acide oléique (ω9)	Vitamines
Argan	18%	36%	0,2%		46%	E
Bourrache	17%	40%	21%		19%	A-D-E-K
Figue de Barbarie	12%	60%			22%	E
Nigelle	17%	58%			25%	E
Onagre	9%	70%	10%	1%	10%	E
Rose musquée		46%	0,2%	31%	15%	E-K

Tableau 8 : Composition des huiles végétales [106]

Ces pourcentages peuvent bien sur légèrement varier d'une extraction à l'autre.

i Argan : *Argania spinosa*

Aspect : liquide huileux fin

Couleur : jaune clair à jaune

Odeur : douce ou prononcée

Toucher : gras. Si l'on souhaite améliorer sa pénétration dans la peau, il faut la mélanger avec une huile plus pénétrante (macadamia, noisette, jojoba...). (116)

Composition :

Acides gras saturés : 18% => effet filmogène

Acide oléique : 46% => nutrition, douceur, souplesse et éclat

Acide linoléique : 36% => réparation

Issue des amandons de l'arganier, arbre présent dans le Haut Atlas au Maroc, cette huile riche en acides gras insaturés, insaponifiables et vitamine E a de nombreuses vertus. Elle est utilisée depuis des siècles pour ses propriétés nourrissantes, antioxydantes, régénérantes et réparatrices exceptionnelles. Elle est tout particulièrement adaptée aux peaux sèches et mures : elle aide à prévenir le dessèchement et le vieillissement cutané, en redonnant éclat et souplesse à la peau. (106)

Son odeur peut être légère comme très prononcée, tout dépend du fabricant. Certaines gammes proposent d'ailleurs de l'huile d'argan « désodorisée ». (87)

Elle est démontrée comme anti-ride. Des tests ont prouvé une réduction de 16% de la surface totale des rides et de 9% de la longueur des rides en application quotidienne de 28 jours. (80)

Lift'Argan® est une marque de soins anti-âge naturels à base d'huile d'argan biologique aux propriétés anti-âge, hydratantes et revitalisantes.

On retrouve aussi l'huile d'argan dans la gamme Argane® de Galénic.

ii Bourrache : *Borago officinalis*

Aspect : liquide huileux limpide

Couleur : jaune pâle à jaune verdâtre

Odeur : végétale, légèrement acidulée

Toucher : gras. Si l'on souhaite améliorer sa pénétration dans la peau, il faut la mélanger avec une huile plus pénétrante. (117)

Composition:

Acides gras saturés: 17% => effet filmogène

Acide oléique : 22% => nutrition, douceur, souplesse et éclat

Acide linoléique : 40% => réparation

Acide γ linoléique : 21% => hydratation et souplesse de la peau, anti allergique, anti-inflammatoire, anti-oestrogénique et immuno stimulant

L'huile de bourrache est extraite par pression des graines de bourrache, une plante annuelle originaire d'Asie. D'odeur discrète, elle se distingue par sa richesse en acide gamma linoléique, une quantité deux fois plus importante que dans l'huile d'onagre. Il s'agit d'un acide gras polyinsaturé dérivé de l'acide linoléique également présent.

Sa richesse en acide γ linoléique reconnu pour son efficacité dans le processus de régénération de l'épiderme lui confère des vertus revitalisantes et assouplissantes exceptionnelles. Elle favorise l'hydratation et le maintien de la souplesse et de l'élasticité des peaux sèches et mures. (106), (117) Elle a également une action sur les rougeurs avec son effet anti-inflammatoire. (80)

Elle peut être aussi employée par voie orale sous forme de compléments alimentaires dans le but d'apporter aussi souplesse et élasticité à la peau.

L'acide gammalinoléique favorise la synthèse de la prostaglandine E1 (PGE1) par rapport à la prostaglandine E2. La PGE1 diminue la production de substances chimiotactiques attirant les cellules de l'inflammation. Un déficit en PGE1 a été invoqué dans l'apparition des manifestations du syndrome prémenstruel (gonflement et tension douloureux des seins et du ventre, irritabilité...). Une étude a montré que l'huile d'onagre atténue les mastodynies (gonflement des seins) liées au syndrome prémenstruel.

Des études suggèrent une action bénéfique chez les sujets souffrant d'eczéma atopique. (112)

Au-delà de la cosmétique : (111)

Sa forte teneur en acide gammalinoléique, précurseur des prostaglandines anti inflammatoires fait qu'on la conseille aussi par voie orale pour lutter contre les troubles prémenstruels, troubles de la ménopause, arthrite et pour améliorer l'état des peaux atopiques. Elle réduirait aussi le taux de cholestérol et de triglycérides sanguins.

Il existe quelques précautions lors de son emploi par voie orale :

- La bourrache aurait des effets coagulants : sa prise est déconseillée sous médicament anticoagulant, antiplaquettaire ou fluidifiant.
- Ne pas faire plus de 2 ou 3 cures de 3 semaines par an en raison de la présence d'alcaloïdes pyrrolizidiniques qui peuvent être hépatotoxiques en cas de consommation importante et régulière. Dans ce cas, préférez l'huile d'onagre.

iii Figue de Barbarie : *Opuntia ficus indica*

Aspect : liquide huileux

Couleur : jaune à verte

Odeur : végétale, légèrement acide et piquante (odeur caractéristique)

Toucher : assez sec, pénètre rapidement dans la peau (118)

Composition :

Acides gras saturés : 12% => effet filmogène

Acide oléique : 22% => nutrition, douceur, souplesse et éclat

Acide linoléique : 60% => réparation

Le Figuier de Barbarie est un cactus qui pousse en abondance sur le pourtour du bassin méditerranéen.

L'huile de Figue de Barbarie est une huile très précieuse et très rare obtenue uniquement par pression à froid des graines d'*Opuntia ficus indica*.

Les rendements d'extraction sont très faibles puisqu'il n'y a que 5% d'huile dans la petite graine, d'où son coût très élevé. Pour extraire un litre d'huile, il faut environ une tonne de figes.

Cette huile précieuse possède d'étonnantes qualités régénérantes et anti-déshydratation pour la peau. Sa richesse exceptionnelle en vitamine E et en stérols lui confère une aptitude hors du commun à protéger la peau contre les radicaux libres. Elle contient par ailleurs des quantités importantes d'acides gras essentiels, dont 60% d'acide linoléique (oméga-6), et constitue un excellent adoucissant et réparateur cutané. Cette huile est donc un allié exceptionnel pour lutter contre le vieillissement cutané.

iv Onagre : *Oenothera biennis*

Aspect : liquide huileux épais

Couleur : jaune à jaune vert

Odeur : douce et agréable

Toucher : pénètre assez rapidement dans la peau (119)

Composition :

Acides gras saturés : 9% => effet filmogène

Acide oléique : 10 % => nutrition, douceur, souplesse et éclat

Acide linoléique : 70 % => réparation

Acide γ linoléique : 10% => hydratation et souplesse de la peau, anti allergique, anti-inflammatoire, anti-oestrogénique et immuno stimulant

L'onagre appelée aussi « herbe aux ânes » ou « primevère du soir », est originaire d'Amérique du Nord. Elle est à présent largement répandue en Europe. (112) L'huile obtenue après extraction est très riche en acide linoléique, elle contient aussi un très fort pourcentage d'acide gamma-linoléique.

Ses propriétés sont comparables à celle de d'huile de bourrache, (87) leur composition en acide gras sont assez similaires.

Elle aide à prévenir le vieillissement cutané tout en favorisant la souplesse et la régénération de la peau. Elle possède aussi des propriétés apaisantes qui contribuent à atténuer les irritations de la peau. (106).

Le laboratoire Weleda utilise l'onagre dans sa gamme à l'onagre biologique régénérante qui vise à raffermir, revitaliser et protéger la peau des femmes de plus de 50 ans.

L'huile végétale d'onagre peut être conseillée par voie orale, comme l'huile de bourrache, sous forme de compléments alimentaires pour hydrater la peau, dans la dermatite atopique, pour diminuer le taux de cholestérol et triglycérides, dans l'arthrite et les manifestations prémenstruelles. (112)

Il existe aussi des précautions d'emploi à son utilisation par voie orale : (112)

- De trop fortes doses d'huile d'onagre peuvent occasionner de légères nausées, des maux de tête ou des selles molles. Une diminution de la dose est alors préconisée.
- Elle ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou qui allaite et doit être utilisée avec précaution chez les patients épileptiques.

v Rose musquée : *Rosa rubiginosa*

Aspect : liquide huileux assez visqueux

Couleur : orangée

Odeur : odeur caractéristique des oméga-3 marquée, avec une pointe d'acidité presque fruitée sur certains lots, odeur de « frais »

Toucher : assez riche

Composition :

Acide oléique : 15% => nutrition, douceur, souplesse et éclat

Acide linoléique : 46% => réparation

Acide α linoléique : 31 % => élasticité, anti inflammatoire

Originaire du Chili, cette huile très riche en vitamine F et en caroténoïdes dont l'acide transrétinoïque ou rétinol contribue au processus de régénération des peaux matures, fatiguées et relâchées. Cette activité régénérante intense couplée à une richesse en anti-oxydants (notamment la vitamine E) atténue les rides notamment celles dues au photo-vieillessement. (120)

En raison de sa forte concentration en acide linoléique, elle a une activité anti-inflammatoire, sur les imperfections au sens large, sur les irritations. Elle réduit aussi les taches brunes. (80)

C'est une huile rare et chère mais remarquable. Il faut environ 40 kilos de fruits pour obtenir 1 litre d'huile !

Elle est commercialisée avec l'huile essentielle d'immortelle par Puresentiel® dans son huile « beauté de la peau ». On la retrouve aussi dans la gamme à la rose musquée de Weleda.

vi Autres

On peut aussi employer les huiles de :

- Pépins de raisin (*Vitis vinifera*) dont la composition en acides gras se rapproche de l'huile de figue de Barbarie et de l'huile de Nigelle. Cette huile a aussi la particularité d'être riche en composés phénoliques : oligomères procyanidiques et procyanidine, puissants antioxydants. Elle bénéficie de vertus régénératrices, restructurantes et antioxydantes sur la peau.
- Abricot (*Prunus armeniaca*) : Extraite des noyaux d'abricot, cette huile est connue pour son effet anti-âge et rajeunissant sur tous les types de peau. Elle pénètre très bien dans la peau, ne laisse pas de film gras et donne un effet « bonne mine ». En plus d'être nourrissante et adoucissante, l'huile d'abricot redonne coup d'éclat et tonus à la peau. Régénérante et anti-déshydratante, elle contribue ainsi à retarder les effets du vieillissement.
- Avocat (*Persea gratissima*) : Obtenue à partir de la pulpe d'avocat, c'est une excellente huile anti-âge ultra-nourrissante avec des propriétés pénétrantes exceptionnelles. Extrêmement bien tolérée, elle peut même être utilisée en contour des yeux. Elle possède un pouvoir assouplissant, régénérant et cicatrisant idéal pour les soins beauté du visage et du corps. Elle est particulièrement bien adaptée pour les peaux matures, sèches, déshydratées et fragiles.
- Chanvre (*Cannabis sativa*) : c'est l'une des meilleures huiles antidessèchement. Riche en oméga-6 et oméga-3, cette huile redonne douceur et élasticité à la peau, restructure la membrane cellulaire et lutte contre la déshydratation. Très pénétrante, elle laisse une peau sèche après son application. Hydratante, régénérante et revitalisante, c'est une huile de prédilection pour les peaux sèches, matures, irritées, fatiguées et déshydratées.
- Germe de blé (*Triticum vulgare*) : elle possède une bonne action antirides mais elle est difficile à conseiller en raison de sa texture très grasse, et son odeur caractéristique de céréales peut déplaire. (80)
- Café vert (*Coffea arabica*) : elle est riche en oméga-6 (acide linoléique) et en antioxydants. Hydratante et redonnant de l'élasticité à la peau, elle est adaptée aux peaux sèches et matures.

f. Emploi

On choisira donc en pharmacie des huiles végétales vierges et de 1^{ère} pression à froid, 100% naturelles et certifiées cosmétiques Bio par Ecocert. On s'assure ainsi qu'elles ne contiennent pas de pesticides et qu'elles ont conservé tous leurs bienfaits.

Elles peuvent être appliquées sur la peau :

- Seules, ou
- En mélange entre elles pour combiner leurs propriétés, ou

- En mélange avec des huiles essentielles car comme nous l'avons vu, elles constituent un excellent solvant pour les huiles essentielles (dilution à 3% maximum généralement). Huiles végétales et huiles essentielles sont complémentaires.

A appliquer sur le visage, le décolleté, le cou, en massant doucement par petits mouvements circulaires. On recommandera de les utiliser par cure d'un mois minimum.

Bien tolérées, elles sont faciles à utiliser. En règle générale, elles ne présentent pas de toxicité, il est donc possible de les appliquer sur le visage (éviter le contour des yeux) et le cou, enceinte, allaitante et ce jusqu'à un âge avancé sauf exception. (114)

Certains laboratoires ont commercialisé des produits possédant dans leur formulation un certain nombre d'huiles végétales :

- Le Bi sérum Densitium® de SVR où l'on retrouve en outre l'association de 4 huiles végétales : Roucou, Bourrache, Onagre et Argan,
- L'huile anti-âge global de Korres qui contient l'huile de pin noir, jojoba, pépins de raisins, argan, abricot, amande douce

g. Conservation

Les huiles végétales sont à conserver à température ambiante (entre 20 et 25 °C) et à l'abri de l'air et de la lumière. (106). Dans ces conditions, l'huile végétale conserve 30 mois. En revanche, après ouverture, elle est à utiliser dans les 3 à 4 mois pour les huiles végétales les plus fragiles avec un indice d'iode élevé (rose musquée par exemple) et jusqu'à 10-12 mois pour les plus communes. (108)

Pour simplifier, on peut généraliser et recommander d'utiliser l'huile végétale dans les 6 mois après ouverture. (90)

Les mélanges « maison » huile essentielle-huile végétale se conservent moins bien qu'une huile essentielle seule. L'huile végétale rancit facilement (parfois au bout de 2 mois). Il est donc préférable de réaliser sa préparation au moment de l'utilisation et de ne pas préparer de grandes quantités d'avance. On recommandera de préparer des quantités de 10-20 mL et de garder le flacon à température ambiante et à l'abri de la lumière. On pourra aussi conseiller aux personnes ayant recours à ces préparations d'inscrire la date de péremption sur le flacon et bien sûr de veiller à utiliser le mélange rapidement. (87) (90)

Conclusion

Le vieillissement cutané est dû à un ralentissement de tous les systèmes enzymatiques et de la vie cellulaire en général. Il est génétiquement programmé mais il est accéléré par des facteurs extrinsèques aussi appelé exposome tels que le soleil, le tabac, le stress, la pollution etc...

Il se manifeste par un amincissement progressif de l'épiderme, un dessèchement de la surface de la couche cornée, un aplatissement de la jonction dermoépidermique et une atteinte de l'intégrité des molécules protéiques du derme conduisant à une perte de propriétés mécaniques, en particulier une perte d'élasticité.

La lutte contre le vieillissement cutané doit commencer tôt par des mesures de prévention : un bon démaquillage, une bonne hydratation cutanée, l'application de crèmes solaires et des mesures hygiéno-diététiques : bien manger, bien dormir, pratiquer une activité sportive, éviter le tabac, la pollution et l'excès de soleil.

A ce jour, le 1^{er} réflexe pour ralentir ou masquer les signes de l'âge consiste en l'achat d'un soin anti âge et la pharmacie occupe une place importante sur le marché des anti âge car elle est gage d'efficacité et de sécurité.

En 2018, on peut réellement prévenir et pallier activement aux défaillances naturelles de la peau grâce aux différents actifs retrouvés dans les soins.

Toutefois, le pharmacien peut aussi élargir son conseil en recommandant d'associer au soin cosmétique anti âge, un complément alimentaire possédant des vertus hydratantes et antioxydantes. On peut retrouver en effet dans leur composition du collagène, de l'acide hyaluronique, des huiles végétales contenant des oméga 3 et 6, des oligoéléments et autres antioxydants qui luttent contre la formation des radicaux libres et la déshydratation de la peau. Les compléments alimentaires font partie intégrante de la cosmétologie depuis les années 1990 et sont aujourd'hui en pleine expansion.

Concernant les patients pour qui les cosmétiques et compléments alimentaires ne suffisent pas, le pharmacien peut les orienter vers une consultation médicale avec un dermatologue ou un médecin esthétique qui pourront effectuer un peeling, du laser, des injections d'acide hyaluronique, de collagène ou de toxine botulique afin de combler leurs rides.

Annexes

Annexe 1 : Conseils hygiéno-diététiques pour ralentir le vieillissement cutané (67)

Avoir un mode de vie sain : pas de tabac, pas d'alcool, dormir suffisamment

Le sommeil

Les femmes qui dorment moins présentent, au même âge des signes plus marqués que les autres. Lors d'une nuit trop courte, la peau aura moins le temps pour évacuer les toxines qui auront tendance à s'accumuler.

Ne pas dormir sur le ventre pour ne pas dormir visage contre oreiller.

Alimentation

Evitez l'excès de sucres, les graisses saturées et les trop fortes cuissons qui vont favoriser le phénomène de glycation et détruire les vitamines anti-oxydantes. Consommer 5 fruits et légumes par jour, boire au moins 1,5 litre d'eau par jour pour hydrater son corps et donc sa peau de l'intérieur. La qualité de notre peau est fonction de la qualité de notre alimentation.

Sport

Faire du sport contribue à avoir une belle peau. Il active la circulation et draine les toxines.

Stress

Eviter le stress qui engendre les radicaux libres et accélèrent le vieillissement.

L'hygiène cutanée

Se coucher après s'être démaquillé, hydrater sa peau matin et soir avec des produits adaptés. Effectuer un gommage et un masque par semaine. Changer régulièrement serviettes de toilette et taies d'oreiller. Nettoyer régulièrement accessoires utilisés pour se maquiller et se démaquiller.

Soleil

Eviter des expositions trop longues entre 12h et 16h, employer une crème solaire à spectre large (UVA/UVB). Le soleil accentue l'apparition des rides et des tâches pigmentaires.

Eviter aussi les cabines à ultra-violets.

Cure de compléments alimentaires de 2 à 3 mois à base par exemple d'huile d'onagre, bourrache, oligoéléments (sélénium, cuivre), vitamines etc... voire de veinotoniques pour une meilleure vascularisation.

Annexe 2 : Conseils pour les peaux sensibles ou réactives (54)

- Appliquer le plus petit nombre possible de produits cosmétiques.
- Les choisir, pas ou peu parfumés et spécifiques « peau sensible ».
- Exclure savon et pain de toilette. Leur préférer les lotions nettoyantes sans rinçage ou les brumisateurs d'eau thermale. Ne pas oublier de bien sécher en tamponnant avec un mouchoir en papier (pas de coton).
- Choisir des crèmes hydratantes de texture légère et d'application aisée ou, éventuellement, bien que plus gras, des cold cream ou des cérats. En cas d'activité professionnelle en air climatisé ou dans des endroits surchauffés, ne pas hésiter à réappliquer ces crèmes plusieurs fois par jour. Les formules doivent être enrichies en actifs anti-inflammatoires.
- Utiliser une crème de jour avec protection UV, même en hiver.
- Choisir des shampoings doux et des produits coiffants sans tensioactifs irritants.
- Éviter les nettoyages de peau et les masques exfoliants (surtout en cas de peau sèche), les applications de produits aux AHA et dérivés de vitamine A.
- Si l'application d'un produit déclenche picotements durables et tiraillements, l'arrêter immédiatement.
- Protéger sa peau des écarts de température, du soleil et du vent, des expositions aux sources de chaleur (cheminées, radiateurs).
- Limiter au maximum la consommation d'alcool. Essayer d'observer si la peau est plus irritable après absorption de café ou d'épices

Bibliographie

1. Wirth J, Battistella M. Atlas de poche de dermatologie. Paris : Médecine sciences publications-Lavoisier ; 2013. 406 p, p 2
2. Méliissopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R. La peau structure et physiologie. Paris : Lavoisier ; 2012. 272 p.
3. Marieb EN, Hoehn K, Moussakova L, Lachaine R. Anatomie et physiologie humaines. Paris ; [Saint-Laurent (Québec)] : Pearson ; ERPI ; 2010, 1293 p, p 172-175
4. Nguyen SH. Manuel d'anatomie et de physiologie. Paris : Editions Lamarre, 2005.
5. Aliouat EM. La peau : anatomie et physiologie, 5^{ème} année, Faculté de pharmacie de Lille 2. 2010
6. Dubois J, Demelin M. La peau : de la santé à la beauté : notions de dermatologie et dermocosmétologie. Toulouse : Privat ; 2007. 208 p
7. Démarchez M, L'épiderme et la différenciation des kératinocytes [Internet]. <http://biologiedelapeau.fr> 2015 [cité 25 février 2016]. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10>
8. Bioderma pour les nuls, 2015. 14 p
9. Charles C. Création d'un site internet de conseils en dermocosmétologie du visage, chez l'adulte, destiné aux pharmaciens d'officine. Grenoble : Faculté de pharmacie, 2012 [Internet] [cité 14 Mars 2016]. Disponible sur : <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00727257/document>
10. Démarchez M. La jonction dermo-épidermique [Internet] <http://biologiedelapeau.fr> 2015 [cité 25 février 2016]. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47>
11. Démarchez M. Le derme [Internet] <http://biologiedelapeau.fr> 2015 [cité 25 février 2016]. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27>
12. Codron C. Le vieillissement cutané : intérêt de l'huile d'argan dans la prise en charge. Lille : faculté de pharmacie, 2009
13. Démarchez M. L'acide hyaluronique [Internet] <http://biologiedelapeau.fr> 2015 [cité 23 mars 2016]. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article62>
14. Soulie A. Allergie et cosmétiques : le rôle du pharmacien d'officine. Limoges : faculté de pharmacie, 2011
15. Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Cachan : Ed. Médicales internationales, 2011. 500p

16. Les produits cosmétiques - Médicaments et autres produits de santé - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [cité 24 mars 2016]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments-et-autres-produits-de-sante/article/les-produits-cosmetiques>
17. Barrière cutanée-Absorption percutanée. Ann Dermatol Venereol. 2005;132:8S49-68. [cité 24 mars 2016]. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/7-barriere.pdf>
18. Les produits cosmétiques - Médicaments et autres produits de santé - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [cité 24 mars 2016]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments-et-autres-produits-de-sante/article/les-produits-cosmetiques>
19. Les Tests [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur : <http://www.pole-cosmetique.fr/reglementation-cosmetique/les-tests>
20. Démarchez M. Le vieillissement cutané [Internet]. <http://biologiedelapeau.fr>. 2012 [cité 21 avr 2016]. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article65>
21. La glycation des tissus, vieillissement, perte de souplesse [Internet]. [cité 23 avril 2016]. Disponible sur : <http://www.antiageintegral.com/anti-age-revitalisation/glycation-vieillissement-anti-age.asp>
22. La glycation, un phénomène méconnu du vieillissement - Glycémie et Glycation - Nutranews [Internet]. [cité 23 avril 2016]. Disponible sur : <http://www.nutranews.org/sujet.pl?id=1247>
23. Martini M-C, Seiller M. Actifs et additifs en cosmétologie. Paris; Cachan: Éditions Tec & Doc; Éditions médicales internationales; 2006, 1051p , « Actifs anti vieillissement » par Lafforge C, p. 585- 596
24. Giudicelli J. AGE et résistance à l'insuline [Internet]. [cité 25 avril 2016]. Disponible sur : http://www.sfndt.org/sn/PDF/epart/assoc/CJN/2011_nice/02-giudicelli.pdf
25. Le vieillissement humain - cours.pdf [Internet]. [cité 27 avril 2016]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie1/site/html/cours.pdf>
26. Inserm. La réparation de l'ADN nobélisée / Tout en images [Internet]. [cité 2 mai 2016]. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/tout-en-images/la-reparation-de-l-adn-nobelisee>
27. Bogdanowicz P, Redoulès D. Mécanismes moléculaires du vieillissement cutané. 2012. Keratin, [Internet] (18) : 32. [cité 2 mai 2016 et 11 Décembre 2017]. Disponible sur : <http://www.recherche-pierre-fabre.com/include/images/keratin/18.pdf>
28. Eucerin : À propos de la peau | La peau à différents âges [Internet]. [cité 20 mai 2016]. Disponible sur : <http://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/principes-de-base/la-peau-a-differents-ages>

29. Cohen M. Les anti-âges sont-ils efficaces ? 2009 [Internet]. [cité 23 Mai 2016]. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-beaute-anti-ages-sont-ils-efficaces-871/>
30. Waller JM, Maibach HI. Age and skin structure and function, a quantitative approach (I): blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity. *Skin Res Technol.* 2005;11(4):221–235.
31. Lacour JP, Béani JC. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). In: *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Elsevier Masson; 2007. p. 18–24. [Internet]. [cité 16 Juin 2016]. Disponible sur : http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHER=15873
32. UVA et UVB, à la lumière de la science avec La Roche-Posay [Internet]. La Roche-Posay. [cité 16 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=869>
33. Beylot C. Vieillissement cutané. *Med'com*. Paris; 2007. 159 p.
34. Bousquet-Rouaud R. Le vieillissement de la peau [Internet]. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.laseresthetique.fr/vieillissement.html>
35. Ortonne J-P. Le vieillissement cutané et sa prévention. *Presse Med.* 2003;32:1474–82. [Internet]. [cité 18 Juin 2016]. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/docpremannee/0410Aa vcutane.pdf>
36. Démarchez M. Le vieillissement cutané [Internet]. <http://biologiedelapeau.fr>. 2012 [cité 20 Juin 2016]. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article74>
37. Roux E, Pothier N, Cours du certificat de qualification professionnelle Conseillère en dermo-cosmétique pharmaceutique, Paris, 2015
38. Doshi DN, Hanneman KK, Cooper KD. Smoking and skin aging in identical twins. *Arch Dermatol.* 2007;143(12):1543–1546. [Internet]. [cité 21 juin 2016]. Disponible sur : http://vorige.nrc.nl/redactie/doc/Tweeling_met_rimpels.pdf
39. Vieillissement de la peau - Stop-tabac.ch [Internet]. [cité 21 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.stop-tabac.ch/fr/les-effets-du-tabagisme-sur-la-sante/vieillissement-de-la-peau>
40. S. Boisnic, M.-C. Branchet. Vieillissement cutané environnemental. *EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 2005:1-5. [Article 50-050-D-10]. [Internet]. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.em-premium.com/article/37191>
41. Sommeil et vieillissement - RoC [Internet]. [cité 27 juin 2016]. Disponible sur : <https://www.roc.fr/le-role-du-sommeil-sur-la-qualite-de-la-peau>

42. S. Boisnic, M.-C. Branchet. Vieillessement cutané chronologique. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2005 :1-7. [Article 50-050-A-10]. [Internet]. [cité 25 Juillet 2016]. Disponible sur : <http://www.em-premium.com/article/37190>
43. André C. L'Observatoire des Cosmétiques, Actualité, Veille et Information cosmétiques [Internet]. [cité 11 août 2016]. Disponible sur : <http://www.observatoiredescosmetiques.com/questions-aux-experts/ingredients-cosmetiques/passage-dans-le-sang-254.html>
44. ANSM. Réglementation des produits cosmétiques - [Internet]. [cité 11 août 2016]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2a0e1a35280c1f5e4bf15484f3d5435e.pdf
45. Site grand public de la Société Française de Dermatologie [Internet]. 2016 [cité 11 août 2016]. Disponible sur : http://dermato-info.fr/article/Bien_utiliser_les_cosmetiques
46. Rides du visage : typologie des rides du visage - RoC [Internet]. [cité 11 août 2016]. Disponible sur : <https://www.roc.fr/les-differents-types-de-rides-du-visage>
47. Lévêque J-L. Influence du vieillissement sur les propriétés fonctionnelles de la peau, 2014, Vieillessement cutané, Servier [Internet]. [cité 11 août 2016]. Disponible sur : http://www.institut-servier.com/download/Vieillessement_cutane.pdf
48. Cohen-Letessier A, Place des cosmétiques dans le vieillissement cutané, 2014, Vieillessement cutané, Servier [Internet]. [cité 15 août 2016]. Disponible sur : http://www.institut-servier.com/download/Vieillessement_cutane.pdf
49. Matsuzaki T, Tajika Y, Tserentsoodol N, Suzuki T, Aoki T, Hagiwara H, et al. Aquaporins : a water channel family. Anat Sci Int 2002 ; 77 :85-93
50. Bouyx-Alirol MP, Bongain AS. Les antirides [Internet]. [cité 31 août 2016]. Disponible sur : www.maformationofficinale.com
51. Isvy-Joubert A, Meaume S. Cosmétologie du sujet âgé. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2015;10(1):1-4. [Article 50-220-H-10]. [Internet]. [cité 2 septembre 2016 et 14 mai 2017]. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/987667>
52. Dossier SagaScience - Chimie et Beauté [Internet]. [cité 6 septembre 2016 et 24 décembre 2017]. Disponible sur : <http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/peau/antirides.html>
53. Bioderma. Disponible sur : <http://www.bioderma.fr/fr/votre-peau/peau-sensible-intolerante> [Internet]. [cité le 11 septembre 2016]
54. Pons-Guiraud A. Peaux sensibles, peaux réactives. EMC – Cosmétologie et Dermatologie esthétique. 2009. [Article 50-220-A-10]. 2009. [Internet]. [cité 13

- septembre 2016]. Disponible sur : http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/202104/50-51610_plus.pdf
55. Formation module anti-âge, 2015-2016 [Internet]. [cité 13 septembre 2016]. Disponible sur <http://www.mylaroche-posay.fr/fr>
56. Formation Vichy, Lille, le 29 Septembre 2016
57. Brochure « peau et galénique » fondation dermatite atopique, 2013 [Internet]. [cité 26 octobre 2016]. Disponible sur http://www.fondation-dermatite-atopique.org/sites/default/files/leaflet_peau_et_galenique-fr.pdf
58. Les dangers de la lumière bleue pour vos yeux | Guide Vue | Le Guide De La Vue [Internet]. [cité 5 nov 2016]. Disponible sur : <http://www.guide-vue.fr/news-detail/lumiere-bleue-attention-yeux>
59. M.-C. Martini. Ingrédients actifs en cosmétologie. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique 2006:1-9 [Article 50-120-A-10] [cité 13 mai 2017]. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/55903>
60. Bioderma, documentation Hydrabio
61. Martini M-C, Seiller M. Actifs et additifs en cosmétologie. Paris; Cachan: Éditions Tec & Doc ; Éditions médicales internationales; 2006, 1051p , « Agents hydratants » p. 435- 453
62. Marie France, A chacun son anti-âge, Yasmine Meurisse, Décembre 2016, p. 51-53
63. Porphyre n°423, les antirides au comptoir, 2006
64. Démarchez M. L'acide hyaluronique/hyaluronane [Internet]. <http://biologiedelapeau.fr>. 2012 [cité 16 sept 2017]. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article62>
65. Brochure échantillon Planter's acide hyaluronique penta anti-âge 5 [cité 21 septembre 2017].
66. Brochure Resultime [cité 26 septembre 2017]
67. Estrade M-N. Conseil en cosmétologie, 2^{ème} édition, p. 74 [cité 5 octobre 2017]
68. Dobbelaere C, Pruvot G, Vieillessement cutané : physiopathologie, prévention, traitements. Lille : faculté de pharmacie, 2006 [cité 10 décembre 2017]
69. Barry L. La vitamine C dans les produits cosmétiques, disponible sur : <https://www.afme.org/actes-me/etat-peau/vitamine-c-et-cosmetiques/> [cité le 11 décembre 2017]

70. Saurat J-H, Sorg O, Pharmacologie et dermatologie du vieillissement, 2014, Springer Science, Business media France [cité le 11 décembre 2017]
71. Martini M-C, Seiller M. Actifs et additifs en cosmétologie. Paris; Cachan: Éditions Tec & Doc ; Éditions médicales internationales; 2006, 1051p , « Vitamines» par Bobier-Rival C, Krzych V, Archambault J-C, p. 399-434 [cité 11 décembre 2017]
72. Martini M-C, Seiller M. Actifs et additifs en cosmétologie. Paris; Cachan: Éditions Tec & Doc ; Éditions médicales internationales; 2006, 1051p , « Oligoéléments » [cité 14 décembre 2017]
73. Agnès Gougerot-Schwartz. Alpha-hydroxyacides et vieillissement cutané. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique 2000:1-7 [Article 50-160-C-12] [cité 24 décembre 2017], disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/8025>
74. Site <http://www.societechimiquedefrance.fr/vitamine-a.html> [cité le 16 janvier 2018]
75. Livret de formation Avène automne hiver 2015 [cité 17 janvier 2018]
76. Philippe Berbis. Rétinoïdes. EMC - Dermatologie 2001:1-14 [Article 98-938-A-10] [cité 17 janvier 2017], disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/977/98-29299.pdf>
77. Site <https://www.vichy.fr/le-vichy-mag/top-5-des-actifs-anti-age-promesses-et-resultats/vmag33742.aspx> [cité 18 janvier 2018]
78. Galan G. L'acide hyaluronique, Le moniteur des pharmacies n° 2869, 2011 [cité 16 septembre 2017]
79. Jonas D. L'aloë vera, Le moniteur des pharmacies n° 2943, 2012 [cité 16 septembre 2017]
80. Goëb Philippe, « Apport de l'aromathérapie en dermatologie », 2017
81. Les glandes cutanées [cité 23 mars 2016]. Disponible sur : <http://www.caraderm.org/carcinomes-annexiels/a-propos.php>
82. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products: Key players in skin aging? *Dermatoendocrinol.* juill 2012;4(3):259-70, image [Internet]. [cité 21 avril 2016]. Disponible sur : https://www.scienceopen.com/document_file/79ec96ab-b1d0-4dd3-bce6-44f32113adcd/PubMedCentral/image/de-4-259-g1
83. Fontaine J, Vieillissement cutané, [Internet]. [cité 30 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annefondamentale/vieillissementCutane.pdf>
84. Boustany R. Médecine esthétique et anti-âge [Internet]. [cité 12 juill 2016]. Disponible sur : <http://www.docteursthetique.com/rides.html>

85. Image Aloe Vera disponible sur : <http://www.aloe-vera-bio.org/> [cité 5 octobre 2017]
86. Structure chimique du resvératrol disponible sur : <http://www.transresveratrol.fr/resveratrol-antioxydant-exceptionnel/>
87. Festy D. Ma bible des huiles essentielles. Paris : Leduc S Editions ; 2008. 549p.
88. Goeb P, Pesoni D. Huiles essentielles, guide d'utilisation, 4^{ème} édition, éditions Ravintsara, 2014, 127 p.
89. Les différents extraits de plantes – Aroma-Zone [Internet]. Disponible sur : <http://www.aroma-zone.com/info/dossier-thematique/les-differents-extraits-de-plantes>
90. Guide pratique Bien-être & Santé « tout savoir sur les plantes et les huiles essentielles, 2013. 146 p.
91. Pacchioni I. 41 huiles essentielles indispensables pour se soigner autrement, laboratoire PuresSENTIEL, Mondadori ; 2015, 98 p.
92. L'huile essentielle de carotte : votre allié détox [Internet]. Mon aromathérapie. 2013 [cité 19 septembre 2016]. Disponible sur: <http://www.pranarom.com/blog/guide-des-huiles-essentielles/utilisation-huiles-essentielles/guide-des-huiles-essentiellesutilisation-huiles-essentiellesguide-des-huiles-essentiellesutilisation-huiles-essentielleshuile-essentielle-de-carotte-expliquee>
93. Collin A-H, Cahier de formation le moniteur des pharmacies les huiles essentielles n°243 daté du 21 novembre 2015 [cité 19 septembre 2016]
94. Huile essentielle de Bois de Rose - Aroma-Zone [Internet]. [cité 19 septembre 2016]. Disponible sur : <http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-essentielle-bois-de-rose-aroma-zone?page=library>
95. Bois de rose BIO, Huile Essentielle de Pranarom - Arôme essentiel [Internet]. [cité 19 septembre 2016]. Disponible sur: <http://www.aroma-essentiel.fr/fr/catalogue/produits-huile-essentiel/huiles-essentielles/huiles-essentielles-pure/bois-de-rose-huile-essentielle-bio.html#.V-BtbqLeLUd>
96. Huile Essentielle : bois de rose ou bois de Hô ? - Mon aromathérapie [Internet]. [cité 19 septembre 2016]. Disponible sur : <http://www.pranarom.com/blog/guide-des-experts-en-aromatherapie/huile-essentielle-bois-de-rose-ou-bois-de-ho>
97. L'huile essentielle de Bois de Hô, une alliée très tonique [Internet]. Mon aromathérapie. 2011 [cité 19 septembre 2016]. Disponible sur : <http://www.pranarom.com/blog/guide-des-huiles-essentielles/utilisation-huiles-essentielles/huile-essentielle-de-bois-de-ho-une-alliee-tres-tonique>
98. Le Craz S. Huile essentielle de myrte, Le moniteur des pharmacies n°3018, 2014 [cité 7 septembre 2016]

99. Fourasté I, Le myrte, institut klorane, [cité 7 septembre 2016]. Disponible sur : http://www.institut-klorane.org/sites/default/files/flip_book/Mono_Myrte/data/assets/Mono%20Myrte.pdf
100. Le Craz S. Huile essentielle de ciste ladanifère, Le moniteur des pharmacies n°3016, 2014, [cité 7 septembre 2016]
101. Le Craz S. Huile essentielle de géranium rosat, Le moniteur des pharmacies n°2888, 2011, [cité 8 septembre 2016]
102. L'huile essentielle de Pélargonium, disponible sur : <https://www.sanoflore.fr/article/Pelargonium/a236.aspx> [cité 8 septembre 2016]
103. Le Craz S. Huile essentielle d'Immortelle, Le moniteur des pharmacies n°2935, 2012, [cité 8 septembre 2016]
104. Collin A-H. Huile essentielle de rose de Damas, Le moniteur des pharmacies n°3089, 2015, [cité 9 septembre 2016]
105. L'huile essentielle de Santal blanc, disponible sur : <http://www.aromage.info/pages/Santal-4473874.html> [cité 28 septembre 2016]
106. Livret Ladrôme : les huiles végétales biologiques
107. Site <http://plante-essentielle.com/dosage-des-huiles-essentielles-voie-cutanee/>
108. Collin A-H. Les huiles végétales, Le moniteur des pharmacies n° 3085, 2015
109. Structure d'un triglycéride, disponible sur : <http://www.afblum.be/bioafb/acidgras/acidgras.htm> [cité 14 octobre 2016]
110. Cours du Pr Talleux, biochimie, 1^{ère} année, Faculté de pharmacie de Lille 2. 2007
111. Le Craz S. L'huile végétale de bourrache, Le moniteur des pharmacies n° 3104, 2015.
112. Belin N. L'huile végétale d'onagre, Le moniteur des pharmacies n° 2904, 2011
113. Pranarom, le guide des huiles végétales, disponible sur : <http://www.pranarom.com/blog/guide-des-huiles-vegetales/les-huiles-vegetales-beaute-sante-et-nutrition>
114. Site internet Revelescence : <https://revelescence.com/dossier/savoir-les-huiles-vegetales/>
115. Lecerf J-M. Les huiles végétales : particularités et utilités. Médecine des maladies métaboliques, vol. 5, N°3, 2011.

116. Aromazone. L'huile végétale d'argan, disponible sur : <http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-vegetale-argan-bio-aroma-zone>

117. Aromazone. L'huile végétale de bourrache, disponible sur : <http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-vegetale-bourrache-bio-aroma-zone>

118. Aromazone. L'huile végétale de figue de barbarie, disponible sur : <http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-vegetale-figue-de-barbarie-bio-aroma-zone>

119. Aromazone. L'huile végétale d'onagre, disponible sur : <http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-vegetale-onagre-bio-aroma-zone>

120. Aromazone. L'huile végétale de rose musquée, disponible sur : <http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-vegetale-rose-musquee-bio-aroma-zone>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : NORDAQA Anne-Lorraine.....INE : 0900065051C.....

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 11 | 12 | 20 | 18 | à 14..h..00. Amphithéâtre ou salle : Curie
jour mois année

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : SIEPMANN.....

Prénom : Florence.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date :

Signature:

Avis du président du jury

Nom : SIEPMANN.....

Prénom : Florence.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

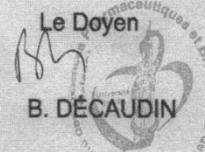
Date :

Signature:

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable


Le Doyen
B. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : MORDACQ
Prénom : Anne-Lorraine

Titre de la thèse : Prise en charge dermocosmétologique du vieillissement cutané à l'officine

Mots-clés : peau, vieillissement, cosmétiques, rides, ridules, épiderme, derme, hydratation, collagène, élastine, acide hyaluronique, antioxydants, vitamines, alpha hydroxy acides, rétinol, huiles essentielles, huiles végétales.

Résumé :

La demande de produits anti âge est bien présente en officine. C'est pourquoi, il est important que le pharmacien et le préparateur en pharmacie aient les connaissances nécessaires pour conseiller au mieux leurs patients. Cet écrit permet de faire un rappel sur l'anatomie et la physiologie de la peau et développe la physiologie du vieillissement cutané et ses facteurs favorisants. Il explique ensuite comment est fabriqué un produit cosmétique anti rides et comment il est possible d'agir en prévention afin de retarder l'arrivée des signes de l'âge. Pour terminer, les principaux actifs anti-âge retrouvés dans les formulations des cosmétiques anti âge présents en pharmacie sont détaillés.

Membres du jury :

Président : Siepmann, Florence, Professeur de pharmacotechnie industrielle, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur : Muschert, Susanne, Maître de conférences en pharmacotechnie industrielle, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Membres extérieurs :

Kwiatkowski, Marie, Docteur en pharmacie, Loos

Petitprez, Marie-Aline, Docteur en pharmacie, Merville, La Couture