

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

**Soutenu publiquement le 3 novembre 2022
Par MELLADO Hugo**

Prévention et traitements du vieillissement cutané-facial

Membres du jury :

Président : Monsieur SIEPMANN Juergen, Professeur de technologie pharmaceutique,
Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur : Madame SIEPMANN Florence, Professeur de technologie pharmaceutique,
Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur : Madame VERDIER Anne, Docteur en pharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85

M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82

Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85

Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87

M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

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

Remerciements

Monsieur le Professeur Siepmann,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements pour votre enseignement de grande qualité.

Tout au long de mon travail vous m'avez guidé, conseillé et aidé à trouver des solutions pour avancer.

Madame le Professeur Siepmann,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Durant mes années d'études dans cette université, j'ai eu la chance de bénéficier de vos enseignements. Je tiens à vous exprimer ma gratitude pour votre disponibilité et vos précieux conseils.

Anne,

Je voulais te dire un grand merci pour m'avoir accompagné et aidé lors de mon stage de 6ème et dernière année. Je te suis sincèrement reconnaissant pour tes conseils et ta gentillesse ainsi qu'un grand merci pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Mes parents,

Je ne vous remercierai jamais assez pour m'avoir toujours soutenu dans les bons et mauvais moments. Sans vous je ne serais pas là où je suis aujourd'hui. Vous avez tout mon amour.

Ma sœur Clara et mon frère Théo,

Un grand merci pour avoir réussi à me supporter tout au long de ces années, particulièrement en période d'examens ! Merci d'être toujours et encore présents pour moi.

Mes grands-parents,

Je vous remercie du plus profond de mon coeur. J'aurais aimé que vous soyez tous là pour lire ces quelques mots, vous êtes à jamais dans mon coeur. Je vous aime.

Mes amis,

Sirine, Hombeline, Amélie, Cécile, Julien, Laure, Hortense, Perrine, Kenza et la meilleure des binômes Elise, je vous remercie de toujours avoir été à mes côtés, de m'avoir accompagné et soutenu. Merci d'être vous !

Madame Douriez,

Je tenais à vous témoigner toute ma gratitude à vous et à votre équipe, pour votre accueil et votre soutien pendant les 6 mois de mon stage de fin d'études. Merci pour tous vos conseils et votre gentillesse.

Corentin,

Un grand merci pour ton aide et tes conseils.

Table des matières

Introduction	19
Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de la peau	21
I. Le vieillissement du point de vue sociétal	21
I.A. Rester jeune : une obsession.....	21
I.B. Visage vieillissant.....	21
I.C. Engouement cosmétique chez les personnes âgées.....	21
I.D. Vieillir avec grâce.....	22
I.E. Conclusion.....	24
II. Fonctions de la peau	24
II.A. La cicatrisation.....	24
II.B. Les fonctions de l'épiderme.....	28
III. Structure de la peau	31
III.A. L'épiderme.....	31
III.A.1. Composition et structure.....	31
III.A.2. Rôles.....	32
III.B. Jonction dermo-épidermique.....	33
III.C. Le derme.....	34
III.C.1. Composition et structure.....	34
III.C.2. Rôles.....	36
III.D. L'hypoderme.....	37
III.D.1. Composition et structure.....	37
III.D.2. Rôles.....	38
III.E. Les glandes cutanées.....	38
III.E.1. Les glandes sébacées.....	38
III.E.2. Les glandes sudoripares ou sudorales.....	39
III.F. Le film cutané de surface.....	39
III.F.1. Composition.....	39
III.F.2. Rôles.....	39
III.G. La flore cutanée de surface.....	39
III.H. Les mélanocytes ou cellules de Masson.....	40
III.I. Les cellules de Langerhans.....	41
III.J. Les cellules de Merkel.....	42
IV. L'hydratation cutanée physiologique	42
IV.A. Les aquaporines de type 3.....	42
IV.B. Le facteur naturel d'hydratation ou NMF.....	43
IV.C. La perte insensible en eau (PIE).....	43
V. La vascularisation cutanée	44
VI. L'innervation cutanée	45

VII.	La pénétration cutanée	46
VII.A.	Les différentes voies	46
VII.A.1.	La voie intercellulaire	46
VII.A.2.	La voie transcellulaire	46
VII.A.3.	La voie annexielle	47
VII.B.	Facteurs modifiant l'absorption cutanée	47
VII.B.1.	Facteurs liés à l'état de la peau	47
VII.B.2.	Facteurs liés aux propriétés physico-chimiques de la substance	47
VII.B.3.	Variabilités liées à l'âge	47
VII.B.4.	Température cutanée	48
VIII.	Les différents types de peau	48
VIII.A.	Peau grasse	48
VIII.B.	Peau sèche	48
VIII.C.	Peau mixte	49
VIII.D.	Peau sensible	49
VIII.E.	Peau masculine	49
VIII.F.	Peau sénile	50
IX.	Les différences ethniques	50
IX.A.	Peau caucasienne	51
IX.B.	Peau asiatique	52
IX.C.	La peau hispanique ou latino	52
IX.D.	La peau africaine	53
Chapitre 2 : Le processus du vieillissement cutané		55
I.	Vieillessement cutané	55
I.A.	Mécanisme	55
I.A.1.	Vieillessement intrinsèque	56
I.A.1. a)	La perte progressive des télomères	56
I.A.1. b)	Processus oxydatif : théorie des radicaux libres	57
I.A.1. c)	Glycation des protéines	58
I.A.1. d)	Déficiences de la communication intercellulaire	58
I.A.2.	Vieillessement extrinsèque	58
I.A.2. a)	Pollution de l'air	58
I.A.2. b)	La fumée de tabac	59
I.A.2. c)	Nutrition	59
I.A.2. d)	Stress et sommeil	60
I.B.	Signes	60
I.B.1.	Vieillessement cutané chronologique et ses signes (épiderme, jonction, derme et hypoderme)	60
I.B.1. a)	Au niveau de l'épiderme	60
I.B.1. b)	Au niveau de la jonction dermo-épidermique	61
I.B.1. c)	Au niveau du derme	61
I.B.2.	Photosensibilisation ou vieillissement héliodermique et ses signes (épiderme et derme)	62
I.B.2. a)	Mécanisme moléculaire des dommages cutanés causés par le soleil	63
I.B.2. b)	Différents phototypes	64
I.B.2. c)	L'index UV	66
I.B.2. d)	La classification de Glogau	68

II. Vieillessement musculo-aponévrotique et squelettique	68
II.A. Ptose musculo-aponévrotique	68
II.B. Hypertonie musculaire.....	69
III. Vieillessement morphologique et topographique.....	69
III.A. Les composantes structurales du vieillissement du visage	70
III.A.1. Structure du squelette	70
III.A.2. Redistribution de la graisse sous-cutanée.....	71
III.B. Manifestations morphologiques du vieillissement facial	72
III.B.1. Tiers supérieur (front et sourcils).....	73
III.B.2. Tiers médian (milieu du visage).....	74
III.B.3. Tiers inférieur (menton, mâchoire et cou)	75
III.C. Le vieillissement du cou	77
III.C.1. Limites du cou :	77
III.C.2. Couches fasciales	79
III.C.3. Son vieillissement.....	80
III.C.4. Graisse sous cutanée.....	82
IV. Mécanisme de protection de la peau	83
IV.A. Par la couche cornée	83
IV.B. Protection anti radicalaire par les petites molécules	83
IV.C. Pigmentation mélanique.....	84
 Chapitre 3 : Traitements et nouvelles technologies contre le vieillissement cutané.....	85
 I. La toxine botulique.....	85
I.A. Mécanisme d'action.....	85
I.A.1. La liaison de la toxine à la membrane présynaptique.....	85
I.A.2. Internalisation dans les terminaisons	86
I.A.3. Inhibition de l'exocytose de l'acétylcholine	86
I.A.4. Mécanisme d'action cellulaire	87
I.B. Indications et applications dans la médecine esthétique	87
I.B.1. Injections intramusculaires	87
IV.C.1. a) Le tonus de repos des muscles	87
IV.C.1. b) La convexité des muscles	88
IV.C.1. c) Les faisceaux marqueurs de l'âge.....	88
IV.C.1. d) Exemple du muscle frontal	89
IV.C.1. e) Exemple de la bajoue.....	90
I.B.2. Injections intradermiques	90
I.C. Effets indésirables et Contre-indications	91
I.C.1. Effets indésirables	91
I.C.2. Contre-indications.....	91
 II. Injections d'acide hyaluronique	92
II.A. Formule	92
II.B. Répartition dans l'organisme	93
II.C. Propriétés	94
II.C.1. Propriétés hygroscopiques.....	94
II.C.2. Propriétés viscoélastiques.....	94
II.C.3. Propriétés anti radicalaires et antioxydantes	94

II.D.	Indications	94
II.E.	Contre-indications	95
II.F.	Effets secondaires	95
II.G.	Les différents types	96
II.H.	Exemple du sillon nasogénien	97
III.	<i>Les radiofréquences</i>	98
III.A.	Propriétés	98
III.B.	Principe.....	99
III.C.	Indications	100
III.D.	Contre-indications	100
III.E.	Étude	100
III.F.	Déroulement d'une séance	102
IV.	<i>Utilisations des ultrasons</i>	102
IV.A.	Propriétés	102
IV.B.	Indications	104
IV.C.	Contre-indications	104
IV.D.	Déroulement d'une séance	104
IV.E.	Résultats	105
V.	<i>Photo-réjuvenation (traitement avec LED)</i>	106
V.A.	Propriétés	106
V.B.	Les différents types de lumière	107
V.C.	Indications	109
V.D.	Contre-indications	110
V.E.	Exemple d'études	110
	<i>Conclusion</i>	111

Introduction

La société est bien connue pour son obsession, « être éternellement jeune ». La jeunesse et la beauté ont été glorifiées de tout temps et aujourd'hui encore au travers des médias de toutes sortes. On nous apprend dès le plus jeune âge que les dernières découvertes, les dernières mises sur le marché sont « la solution » ! Les gens s'obstinent à essayer de paraître beaucoup plus jeunes qu'ils ne le sont. La chirurgie plastique pour les hommes et les femmes est à un niveau record. La plupart des formes de chirurgie plastique facultatives ont plus à voir avec la vanité et l'apparence que le bien-être de la personne affublée d'un handicap physique. Les films hollywoodiens n'emploient généralement que de jeunes femmes dans les rôles principaux et les hommes sont généralement forts et virils. Les magazines de mode destinés aux femmes ne mettent en couverture que des femmes jeunes, belles et minces. Ceux pour hommes font la même chose avec des mannequins masculins, des acteurs, des athlètes célèbres. Quels sont les messages envoyés ? Qu'est ce que cela apporte à l'estime de soi et quelles attitudes adoptons-nous envers le vieillissement ? Comment cela façonne-t-il notre vision des personnes âgées et nos propres préoccupations concernant le vieillissement ? ⁽ⁱ⁾

La population plus jeune se montre ainsi plus préoccupée par les transformations occasionnées par le temps qui passe, ce qui est cohérent avec les diverses études de la littérature. Les inquiétudes concernant les résultats du processus de vieillissement sont probablement liées à un désir intérieur de satisfaire les idéaux sociaux de la jeunesse, typiques des sociétés occidentales qui promeuvent une culture anti-âge. ⁽ⁱⁱ⁾

Au cours des 20^e et 21^e siècles, l'espérance de vie a augmenté. Par conséquent des stratégies pour lutter contre le vieillissement se sont développées. Ces dernières se préoccupent notamment de la santé de la peau. En effet, celle-ci, parmi tous les autres organes, a un effet important, même essentiel sur la santé générale d'une double manière. D'une part, elle représente une puissante barrière contre les agressions extérieures, tout en participant activement au contrôle du système immunitaire. D'autre part, il s'agit d'une glande endocrine qui produit des hormones et des neurotransmetteurs. Cependant, en raison de sa visibilité, la santé de la peau et son apparence ont la capacité d'influencer l'estime de soi, l'état mental, les interactions sociales et la qualité de vie globale.

Le tissu cutané représente l'interface entre les agressions externes et internes, il subit donc un vieillissement sous l'influence à la fois de facteurs internes (intrinsèques) et extérieurs (extrinsèques), deux processus de vieillissement cliniquement et biologiquement différents. Alors que le vieillissement intrinsèque est le résultat d'un déclin naturel des fonctions de la peau, le vieillissement extrinsèque est une conséquence de l'exposition chronique à des facteurs environnementaux, tels que l'exposition au soleil et aux ultraviolets, à la pollution, au tabagisme... ⁽ⁱⁱⁱ⁾

Au cours de ce travail, je vais m'intéresser tout d'abord à une description de la peau, à sa composition ainsi qu'à toutes ses fonctions. Puis je parlerai plus en détail des processus de vieillissement cutané et musculaire en m'attardant notamment sur les facteurs intrinsèques et extrinsèques, le vieillissement musculo-aponévrotique, squelettique, morphologique et topographique. Ensuite, j'aborderai les divers systèmes de défense propres à notre corps. Enfin j'approfondirai certaines technologies innovantes pour lutter et prévenir le vieillissement facial cutané et musculaire.

Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de la peau

I. Le vieillissement du point de vue sociétal

I.A. Rester jeune : une obsession

La société occidentale moderne est obsédée par la réussite, la jeunesse et la beauté. L'attention s'est notamment portée sur le corps en tant que véhicule de l'identité. La jeunesse est devenue une valeur privilégiée laissant de côté l'âge et l'expérience de la vie. La beauté est devenue le nouvel indicateur apparent de la valeur sociale. Cela contraste avec les cultures où l'âge est vénéré et les aînés sont vus avec respect. ^(iv)

Un facteur contribuant à l'obsession de la beauté et de la perfection a été le développement significatif au cours des dernières décennies de la manière dont le corps (en particulier féminin) a été présenté par les médias de masse et dépeint dans la publicité. Les médias ont une force incroyable pour convaincre les femmes en particulier, qu'elles sont en inadéquation avec leur monde à moins qu'elles ne se présentent sous certaines formes culturellement acceptées. Cela a promu des normes de beauté de plus en plus impossibles, qui sont progressivement devenues irréalistes et inaccessibles. ^(v)

Il faut ajouter que les pratiques de beauté ont été principalement le domaine des femmes mais les deux sexes se sont historiquement donnés beaucoup de mal pour s'embellir. Par exemple, dans la France du XVIII^e siècle avant la Révolution, la Parisienne et son homologue masculin portaient tous deux des visages fortement poudrés, des lèvres peintes, de faux cheveux, des perruques et des chaussures à talons hauts !... ^(vi)

I.B. Visage vieillissant

À mesure que les gens vieillissent, leurs préoccupations concernant leur apparence se concentrent de plus en plus sur le visage. Par exemple, Goodman (1994) a interrogé 24 femmes dont 12 avaient subi une chirurgie esthétique et 12 n'en avaient pas subi. Les âges variaient de 29 à 75 ans. Les jeunes femmes étaient surtout préoccupées par la forme et l'apparence de leur corps, tandis que les femmes plus âgées étaient préoccupées par leur visage. En particulier, les femmes plus âgées n'aimaient pas leurs rides, leur peau tombante, leurs plis au menton et avaient subi des liftings, des peelings chimiques. ^(vii)

I.C. Engouement cosmétique chez les personnes âgées

Les motivations des personnes subissant une intervention chirurgicale pour tenter de retrouver une apparence jeune sont complexes.

Figuroa (2003) ^(viii) met l'accent sur le rôle de l'estime de soi et sur l'impact d'une mauvaise image corporelle sur cette estime. En particulier, elle pointe l'une des motivations de la chirurgie esthétique comme une « incapacité perçue à remplir un rôle public ». Cette

motivation est évidente chez les personnes telles que les acteurs mais a également un impact sur la compétitivité pour d'autres emplois. En particulier, les hommes, souvent des cadres, sont de plus en plus susceptibles d'opter pour des procédures cosmétiques pour les rajeunir. Ils pensent que cela améliorera leurs perspectives d'emploi dans une société où, dès 40 ou 45 ans on est considéré comme senior.

Allen (2003) considère que la chirurgie esthétique est une composante du domaine évolutif de la médecine anti-âge qui a été conçue comme « l'application des connaissances qui retarde la détérioration physique et mentale associée à la sénescence jusqu'à la fin de la vie ». Dans ce contexte anti-âge, la chirurgie esthétique a été qualifiée de « rajeunissante ». Elle s'effectue principalement sur le visage pour modifier les signes de l'âge chez ceux qui souhaitent retrouver leur apparence telle qu'elle était auparavant. Une telle chirurgie peut être effectuée pour essayer d'éviter les stéréotypes négatifs du vieillissement. ^(ix)

Cela contraste avec la « chirurgie transformatrice » conçue pour modifier les caractéristiques, comme l'affinement d'un nez disproportionné. Elle est plus couramment pratiquée chez les jeunes.

La chirurgie esthétique du vieillissement cutané est également un domaine en plein essor en dermatologie. Des techniques avancées qui promettent des procédures moins invasives et une récupération plus rapide rendent ces nouveaux procédés moins effrayants, en particulier pour de nouveaux patients. Il a été suggéré par certains chercheurs dans ce domaine que la préoccupation de l'apparence du corps humain est en partie due à ces avancées technologiques rapides. ^(x)

I.D. Vieillir avec grâce

Dans les médias populaires et certains discours académiques, les personnes « âgées » qui ont recours à la chirurgie esthétique sont presque singulièrement considérées comme « niant le vieillissement ». ^(xi) Une grande partie de la littérature, portant sur les études du vieillissement et la chirurgie esthétique, considère cette dernière comme un moyen de résister ou de nier être « plus âgé ». Il s'agit de « rester jeune, de choisir de ne pas vieillir ».

Tout cela génère alors une anxiété éthique chez les personnes ayant recours à ces pratiques esthétiques car elles sont considérées comme produisant une apparence de « non-vieillesse qui renforce encore le caractère indésirable et la peur de la vieillesse ». ^(xii)

La notion de « vieillir avec grâce » représente un principe éthique qui suggère que les personnes « plus âgées » devraient accepter le vieillissement corporel « naturel » avec un certain style esthétique et une certaine grâce. Dans l'interview décrite dans cet article, un des intervenants étant interrogé sur le nombre croissant de personnes « plus âgées » ayant recours à la chirurgie esthétique, a répondu : « pourquoi font-ils cela, je ne sais pas, pourquoi ils ne peuvent pas se contenter de vieillir avec grâce et d'en rester là ». Lorsqu'on lui a demandé de donner une définition personnelle de « vieillir avec grâce », il a répondu : « laissez simplement les choses suivre leur cours - naturellement ». Invité, il a déclaré : « Nous avons souvent dit que même dans une situation où les gens se teignent les cheveux en vieillissant, ils ont un vieux visage ridé et des cheveux teints. Ça n'a pas l'air bien. Un vieux visage ridé devrait avoir des cheveux gris, c'est naturel. ».

Cette association entre « vieillir avec grâce » et corps « naturel » est décrite en littérature. L'intervention chirurgicale visant à modifier le corps « ancien » est donc généralement considérée comme une contradiction à cette notion. De plus, une des craintes et de ne pas pouvoir « passer » pour naturel à cause des preuves « plastiques » ou résiduelles visibles.

Lorsque qu'ils ont demandé au Dr Smith ce qu'elle pensait de la notion de vieillir avec grâce, elle a répondu :

« Je ne pense pas qu'ils le sachent. Je pense qu'ils aimeraient ressembler à Sophia Loren alors qu'ils ont 70 ans, sans se rendre compte qu'en fait Sophia Loren a travaillé son apparence... Je veux dire, comment vieillir gracieusement ? ... Je suppose, vous savez, qu'ils aimeraient être beaux et sereins et vieillir. Je veux dire que ce n'est pas exactement le monde réel, n'est-ce pas ? »

Ainsi, le docteur Smith suggère que "vieillir avec grâce" implique un travail corporel plutôt qu'une acceptation passive du vieillissement "naturel". Elle associe explicitement « vieillir avec grâce » à un engagement actif dans des pratiques visant à prendre soin de son corps. Je cite :

« les seuls qui, je crois, prennent vraiment soin de leur peau sont ceux qui ont eu un problème quand ils étaient jeunes comme l'acné ou, vous savez, l'eczéma ou... Vous savez ce sont eux qui ont tendance à beaucoup plus vieillir gracieusement, je pense parce qu'ils n'ont pas pris leur peau pour acquis. ».

De même, le Dr Wilson suggère que les personnes « âgées » qui « ont l'air bien » se sont engagées dans des pratiques pour « prendre soin d'elles-mêmes » et que le niveau socio-économique y est pour beaucoup.

Le style esthétique associé au « vieillir avec grâce » peut donc impliquer de prendre soin de soi par des pratiques qui cultivent le corps plutôt que d'accepter passivement le vieillissement corporel « naturel ».

Lorsqu'on a demandé au Docteur Smith comment elle pensait que la société dans son ensemble percevait les personnes âgées souhaitant subir une chirurgie esthétique, elle a répondu « dégoûtant ». Lorsqu'on lui a demandé d'argumenter, elle a répondu : « parce que nous sommes des hypocrites. Et parce que le plaisir, la vie, l'alcool, le sexe, la beauté et la drogue ne sont que pour les jeunes. Et je pense que c'est une extension de cela ».

Dans la littérature, de nombreux articles s'intéressent également à la perception du vieillissement que ce soit par la société ou par la personne elle-même.

Par exemple, dans un article sur les perceptions en Grande Bretagne, les scientifiques montrent que la formation des perceptions du vieillissement de chaque individu est un processus dynamique qui se rapporte à soi, aux normes sociales et reflète la manière dont un individu les intériorise. Des chercheurs ont suggéré que les stéréotypes vieillissants deviennent, à force d'être répétés, des auto-stéréotypes qui influencent les conceptions des personnes sur leur propre vieillissement. ^{(xiii),(xiv)}

Ces connaissances ont un impact sur les attitudes stéréotypées envers les personnes âgées. Aujourd'hui, appréhendées dans le sens où il est permis espérer réduire les outrages du temps, elles sont prédictives à la fois d'une diminution de l'anxiété et d'une meilleure acceptation du vieillissement.

I.E. Conclusion

Des scientifiques attribuent ce récent engouement à l'accessibilité des praticiens en chirurgie plastique, à l'opinion influente des médias, aux intérêts et aux situations personnelles des patients. Le développement technologique, au regard de la chirurgie esthétique, l'a rendue plus sûre, moins traumatisante avec une récupération plus rapide, tout en réduisant le prix des procédures. Ainsi, les personnes sont devenues moins anxieuses et plus disposées à considérer et à consentir à la chirurgie esthétique comme une alternative envisageable pour modifier l'image qu'elles renvoient.

Les conclusions de la présente étude sont surprenantes. Les chirurgiens esthétiques, reconnaissant le nombre croissant d'hommes subissant une chirurgie esthétique ces dernières années, ne ciblent peut-être plus de façon spécifique les femmes dans leur publicité. Par conséquent, la vision contemporaine de la chirurgie esthétique, telle que propagée par les médias, peut en fait expliquer les résultats inhabituels de cette étude. ^(xv)

II. Fonctions de la peau

II.A. La cicatrisation

Au même titre que les rides et ridules, les cicatrices inesthétiques sont un sujet de préoccupations pour un certain nombre de patients. Il était inéluctable que la médecine esthétique se penche sur le problème.

La peau possède une impressionnante capacité d'autoréparation. Suite à une agression quelconque, le bouclier que constitue la peau est discontinu, engendrant la cicatrisation en vue de rétablir son intégrité.

La cicatrisation est un processus naturel qui fait intervenir de nombreux facteurs. Ces derniers auront une importance capitale sur la qualité et la rapidité du phénomène. On peut alors citer à titre d'exemple la bonne santé et l'âge de l'individu, l'endroit et la distance entre le fond et le bord de la lésion... Chaque individu possède sa propre façon de cicatriser.

De plus, une plaie sera plus facile à soigner si les berges sont rapprochées et droites, si la perte tissulaire est moindre et si aucun débris n'y est logé.

Ce processus se trouve ralenti par des corps étrangers dans la lésion, par un épanchement, par une contusion, par une ecchymose. Une infection localisée est sans nul doute le plus dommageable sur le mécanisme de régénération de la peau. ^(xvi)

On peut observer quatre grandes étapes lors de la cicatrisation :

- Tout d'abord, nous avons la phase vasculaire et inflammatoire. Cette dernière va permettre de combler la perte de tissus et de stopper l'hémorragie. Un caillot sanguin va alors se développer. Une matrice provisoire, contenant notamment des cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles, mastocytes et lymphocytes) et des plaquettes sanguines, va se mettre en place, avec apparition d'un érythème chaud et douloureux. ^(xvii)

De nombreux facteurs de croissance sont alors sécrétés, le transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), l'epithelial growth factor, le platelet-derived growth factor et le vascular endothelial growth factor. Ces derniers sont notamment nécessaires au recrutement des fibroblastes mais aussi des cellules endothéliales et inflammatoires au niveau de la plaie. (xviii)

- La phase 2 débute au bout d'une dizaine de minutes. Il y aura alors une exsudation qui va permettre d'assurer une défense contre l'infection et de nettoyer la plaie. La perméabilité du réseau des capillaires sanguins permet le passage du plasma, des lymphocytes, des anticorps jusqu'à la région lésée.

Ainsi toutes les parties mortes de la plaie, de même que les germes sont supprimés et évacués. Les cellules dermiques se divisent alors au niveau de la lésion et les fibroblastes commencent le travail de reconstruction. (xix)

- La phase 3 est une étape de prolifération et de reconstruction (phase proliférative).
Ce n'est qu'après quatre jours suite à une lésion, que l'on observe le comblement de la perte de la substance par un nouveau tissu. On verra alors l'apparition de mucopolysaccharides grâce aux fibroblastes. Ces derniers correspondent à des sucres qui permettront de mettre en place un gel riche en eau. Les fibres de collagène viendront ensuite pour consolider la zone alors que de nouveaux vaisseaux apparaîtront. On observe une phase de prolifération et de vascularisation avec développement du tissu de granulation. Il s'agit du bourgeonnement qui comble la perte de substance. Une autre couche identique peut alors se développer. Petit à petit, le tissu manquant est alors remplacé grâce à ce processus.

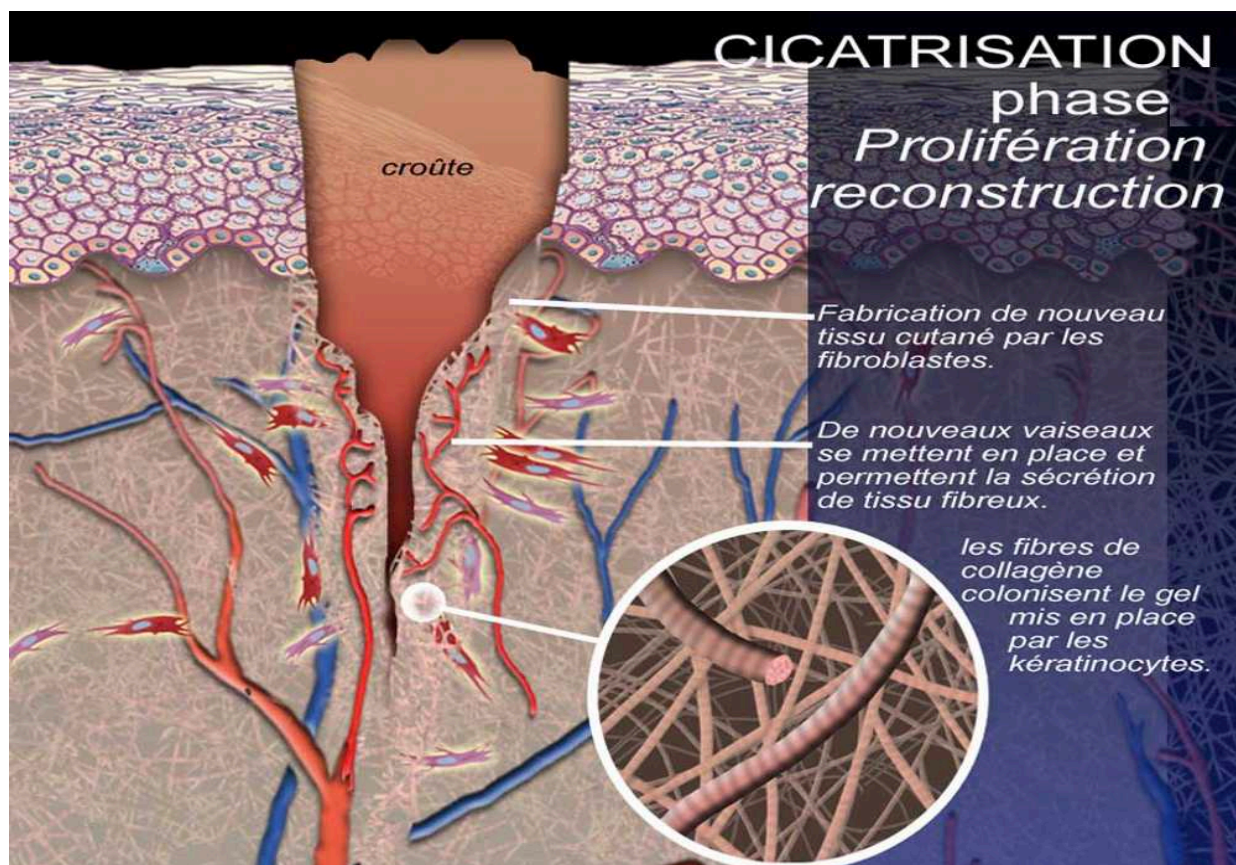


Figure 1 : Schéma illustrant la phase 2 de la cicatrisation, source : Dermato-Info, « Les fonctions de la peau ». (xix)

- La dernière phase est le remodelage cicatriciel. Au bout de quelques jours, une dizaine en moyenne, il y a une rétractation de la plaie par l'intermédiaire des fibroblastes. Presque toutes les cellules des bourgeons charnus, devenues superflues, meurent par apoptose. Les myofibroblastes et les fibroblastes vont alors reconstruire progressivement la MEC (Matrice Extra-cellulaire) pour acquérir de nouveau un derme, riche en collagène de type I et en élastine. ^(xx)

La cicatrisation est permise par raffermissement des tissus avec disparition des vaisseaux et de l'eau en surplus. Enfin, des cellules épithéliales s'organisent à partir des bords de la plaie. Au niveau de la couche basale de l'épiderme, on observe la prolifération active des cellules pour venir combler l'espace laissé libre par la lésion. La phase de remodelage représente la dernière et la plus longue des étapes de ce processus de cicatrisation. ^(xxi)

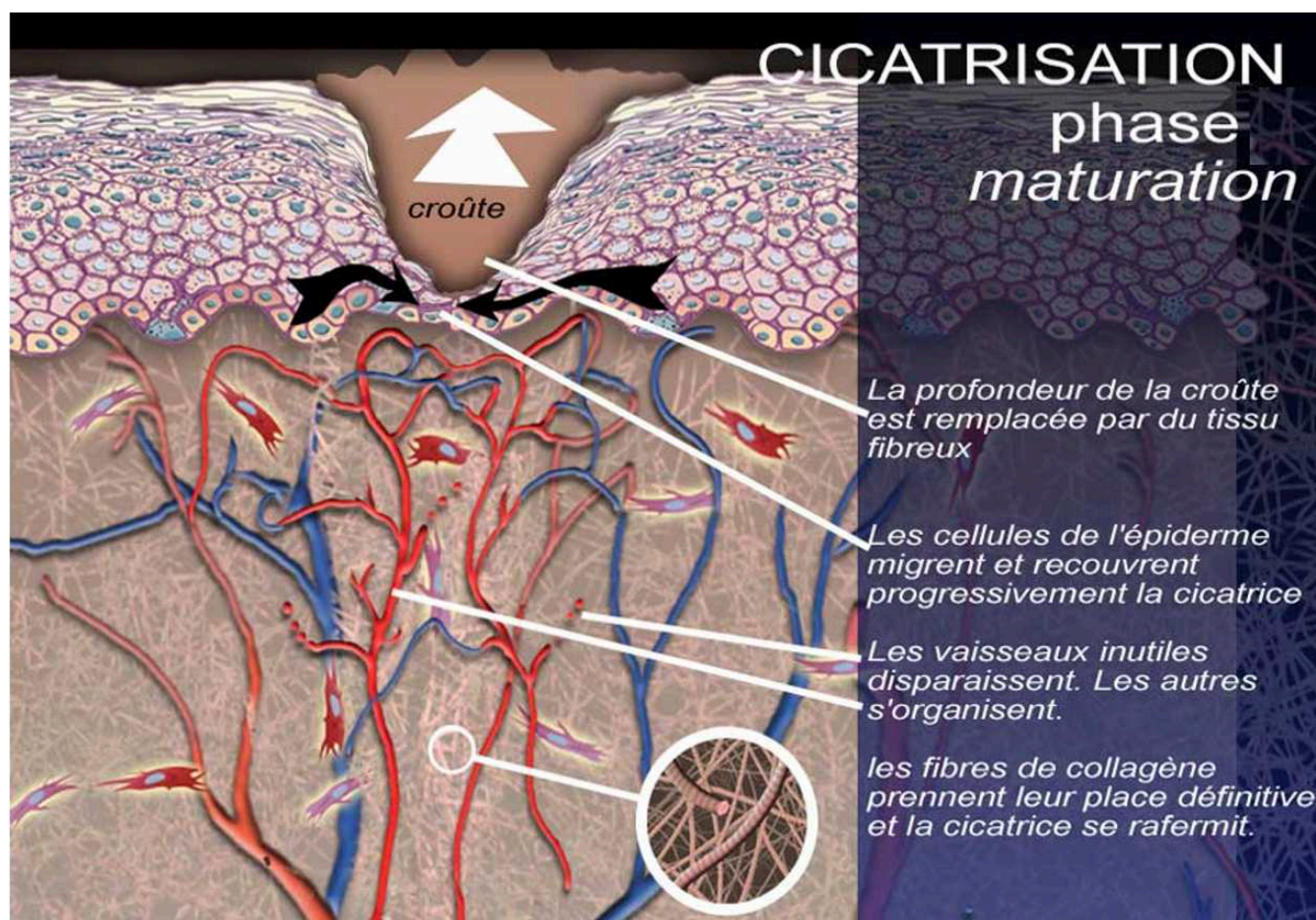


Figure 2: Schéma illustrant la phase 3 de la cicatrisation, source : Dermato-Info, « Les fonctions de la peau ». ^(xix)

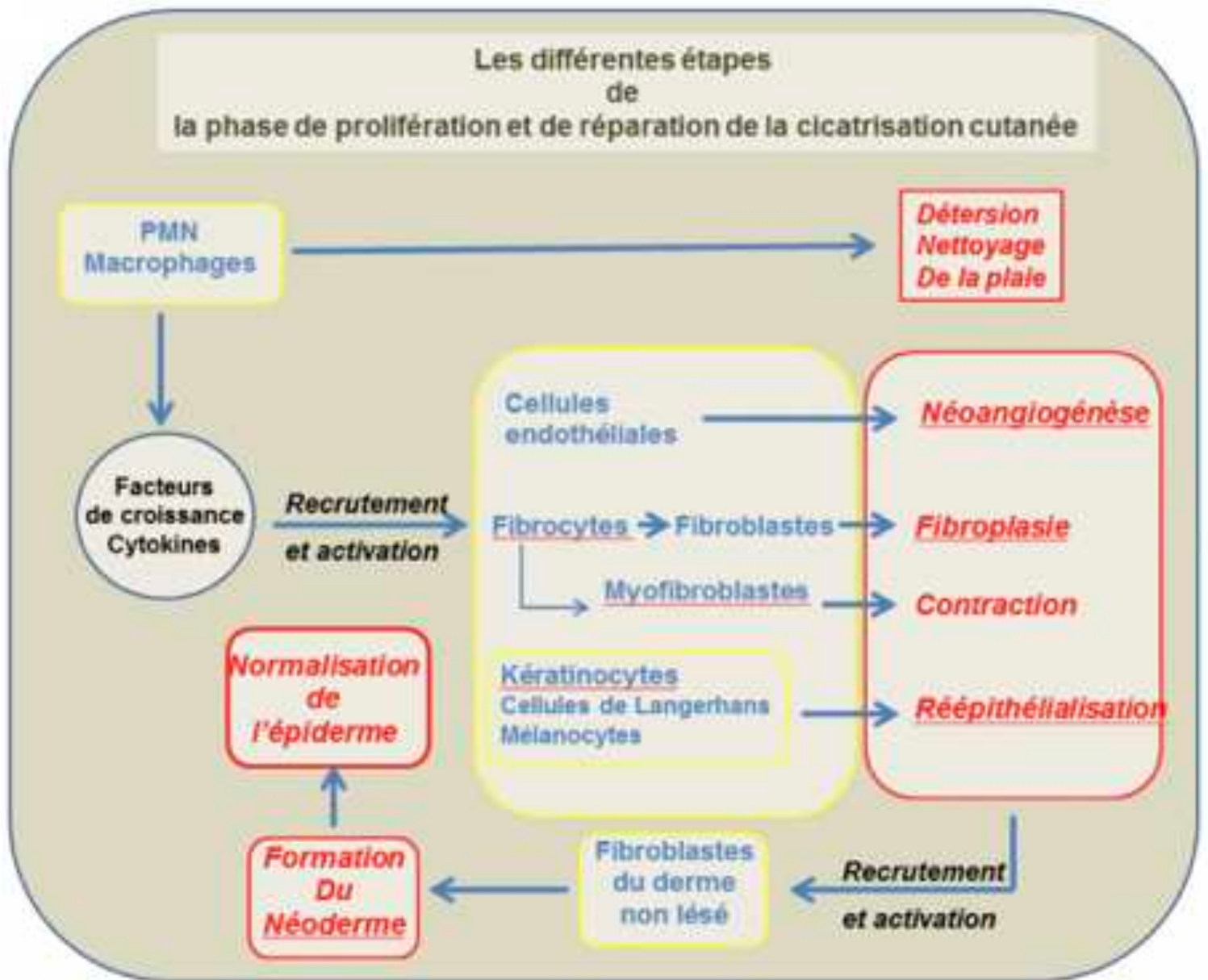


Figure 3 : Schéma illustrant les différentes étapes de la cicatrisation,
source : Démarchez, « Biologie de la peau ». ^(xxii)

La barrière épidermique multifonctionnelle

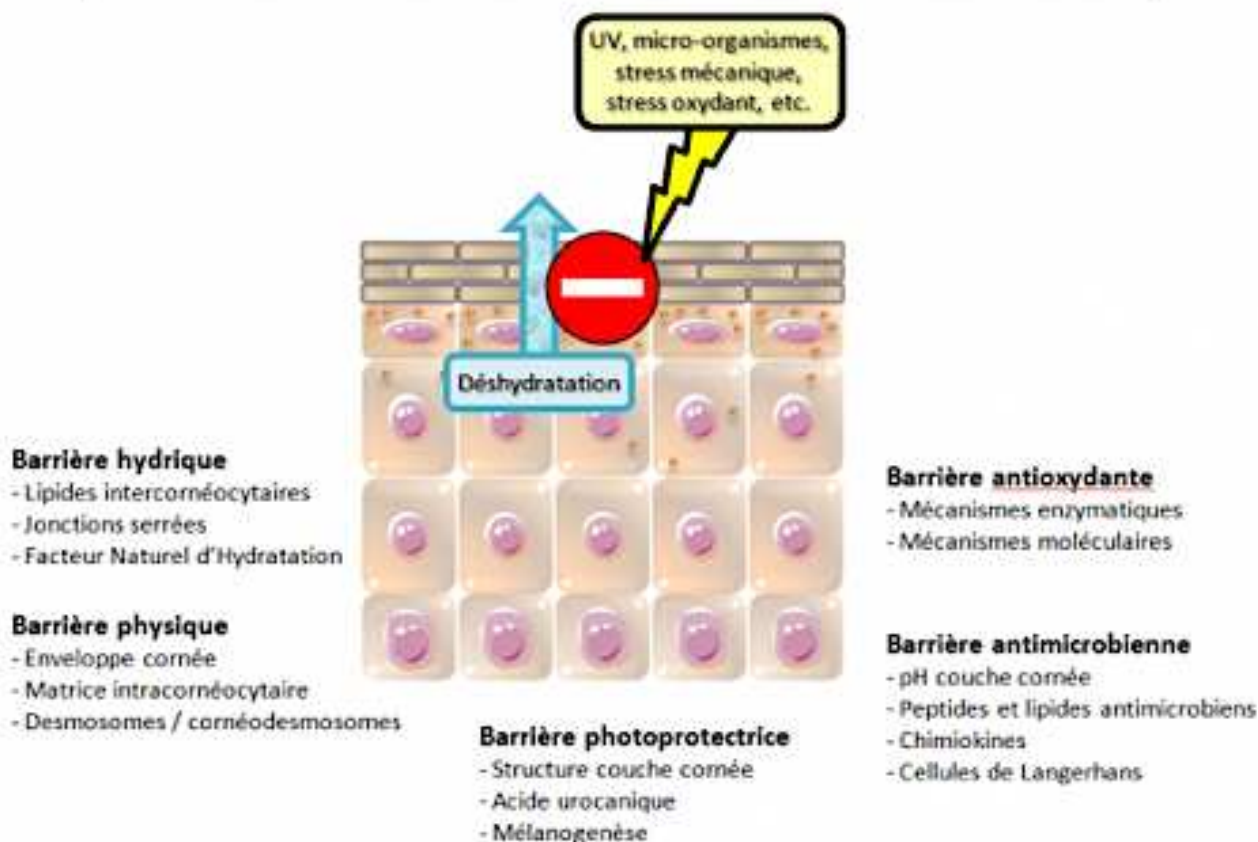


Figure 4 : Schéma illustrant la barrière épidermique multifonctionnelle, source : Simon et Reynier, « L'EPIDERME, UNE BARRIERE SUR TOUS LES FRONTS », 9 avril 2016.^(xxii)

L'épiderme est une barrière sur tous les fronts. Il représente la limite commune entre le corps et l'environnement extérieur. Il aura notamment une mission vitale de protection en constituant un véritable bouclier.

Le tissu cutané est journalièrement agressé par de très nombreux agents (physiques, chimiques ou encore biologiques).

La peau empêche la déshydratation en évitant les déperditions trop importantes d'eau.

La couche épidermique joue une fonction protectrice interactive avec trois systèmes de défense, immunitaire, physique et chimique. Elle possède également une fonction photoprotectrice.^(xxii)

- **Une barrière hydrique:**

L'épiderme permet d'éviter une trop grande évaporation des molécules d'eau entre les couches épidermiques profondes et la couche cornée. Dans des circonstances physiologiques normales, le derme contient 80% d'eau et cette teneur diminue en remontant vers l'épiderme. Une grande partie se répartit entre la couche basale et la surface de manière inégale, six fois

plus dans la couche basale. L'homéostasie hydrique est primordiale pour l'équilibre physiologique de la peau.

Le pourcentage d'eau permet de maintenir l'extensibilité de la peau, le bon fonctionnement des enzymes mais aussi une communication cellulaire optimale et efficace au niveau de la couche superficielle de la peau.

Le gradient hydrique optimal est notamment garanti grâce à des lipides intercornéocytaires, aux jonctions serrées ainsi qu'à l'ensemble des substances hygroscopiques localisées dans les cornéocytes épidermiques (Facteur Naturel d'Hydratation ou NMF en anglais pour « Natural Moisturizing Factor »).^(xxiii)

- **Une barrière physique:**

La matrice intracornéocytaire dense de l'enveloppe cornée rigide confère à l'épiderme une résistance mécanique. Les enveloppes cornées adjacentes sont étroitement liées entre elles par des systèmes jonctionnels, les cornéodesmosomes. La notion d'efficacité de la barrière physique épidermique résulte de l'adhésion et des propriétés mécaniques des cellules ou cornéocytes qui la constituent.^(xxiv)

- **Une barrière anti-oxydante:**

En contact direct avec l'environnement extérieur, la peau constitue une cible privilégiée du stress oxydatif. En effet, les sources polluantes, les rayons ionisants ou non sont autant de facteurs exogènes oxydants. Cependant, la peau peut également subir l'effet pro-oxydant de certains facteurs endogènes. On pourra notamment citer les réactions chimiques de plusieurs systèmes enzymatiques ou celles faisant suite à une inflammation (psoriasis ou maladies inflammatoires de la peau).

Sous l'influence de ces facteurs, on observera la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Ces derniers sont formés des suites d'une réduction incomplète de l'oxygène. Ils vont jouer un rôle dans des réactions d'oxydation qui sont essentielles pour l'organisme mais qui, dans certaines circonstances, vont être néfastes et entraîner des cassures et des changements au niveau de l'ADN. Ces réactions peuvent aussi être à l'origine d'une inactivation des protéines et de peroxydations lipidiques.

Tout cela induit une perte de l'élasticité tissulaire, un vieillissement précoce cutané, des phénomènes inflammatoires...^(xxv)

Cependant des systèmes de défense contre l'activité des ROS existent et sont indispensables. Il s'agit de mécanismes de prévention contre leur formation ou leur réparation et de mécanismes d'élimination.

Ces systèmes sont notamment de nature enzymatique (superoxyde dismutase, catalase, peroxydase du glutathion...) ou moléculaire.^(xxvi)

- **Une barrière photoprotectrice:**

La peau représente la première cible des rayonnements UV. Ils sont, au long cours, la source du photovieillissement et de la photo-carcinogénèse. Plusieurs mécanismes de

photoprotection sont mis en place au sein de l'épiderme où les rayonnements UV peuvent être réfléchis ou absorbés. ^{(xxvii),(xxviii)}

- **Une barrière antimicrobienne :**

L'épiderme est continuellement exposé à des micro-organismes, certains pouvant se révéler pathogènes. Pour agir contre cette attaque, les kératinocytes et les cellules de Langerhans vont constituer un véritable bouclier immunologique. Ces dernières, particulièrement impliquées dans la défense immunitaire, localisées dans la peau et les muqueuses, jouent un rôle de sentinelle en captant les antigènes qui se présentent. Elles reconnaissent grâce à des récepteurs protéiques des molécules particulières à la surface des micro-organismes (protéines PRR pour « Pattern Recognition Receptors », récepteurs de type TLR « Toll-Like receptor » ou de type NLR « Nod-Like Receptors »). Ces cellules de Langerhans sont douées de diverses fonctionnalités comme la phagocytose et la présentation des antigènes bactériens aux lymphocytes. Les kératinocytes, quant à eux, induisent la synthèse de peptides antimicrobiens, de chimiokines et autres médiateurs chimiques.

On observe également une structure induite par le phénomène de desquamation. Cela permet l'éradication des cornéocytes de surface ainsi que des germes présents. La structure quasi-infranchissable représentée par la couche cornée participe aussi à la protection antimicrobienne.

En outre, un pH acide, un taux d'humidité peu important du stratum corneum et une température cutanée inférieure à 37°C permettent également de contrer la croissance bactérienne. ^(xxix)

- **Thermorégulation :**

La température du corps sera maintenue grâce à deux phénomènes, la transpiration et le contrôle du flux sanguin de la peau. ^(xxx)

- **Perception :**

On observera la présence d'un réseau nerveux important avec différents types de récepteurs sensitifs d'où notre grande sensibilité cutanée. Elle percevra les différences de température, chaud ou froid, elle percevra le toucher, la douleur...

Cette perception constitue un facteur protecteur additionnel. ^(xxxi)

III. Structure de la peau

III.A. L'épiderme

III.A.1. Composition et structure

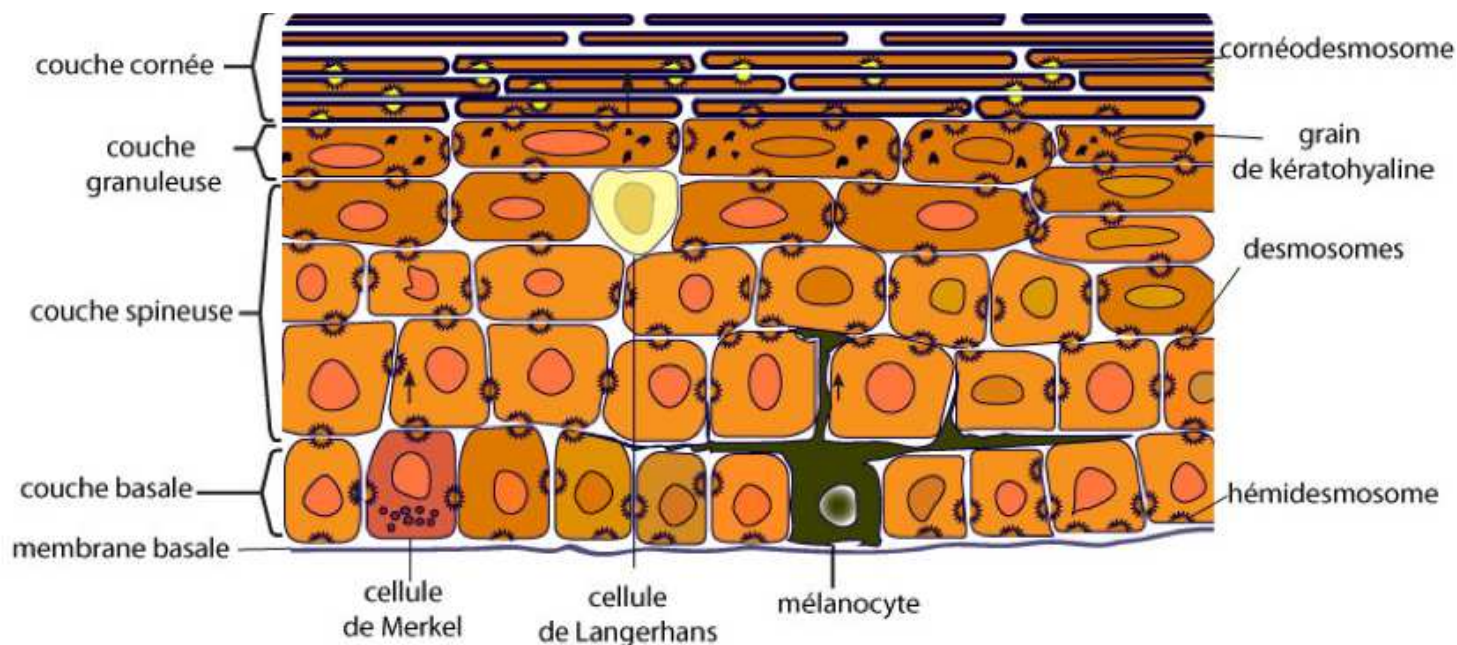


Figure 5 : Schéma illustrant la composition et la structure de l'épiderme, source : Démarchez, « L'épiderme et la différenciation des kératinocytes », 25 octobre 2015.

(xxxii)

L'épithélium est une structure de revêtement, en strates pavimenteuses, orthokératosique, sans réseau vasculaire mais innervée. Sur les paupières, il pourra atteindre 50 μm d'épaisseur et sur les paumes des mains et des pieds, il sera de 100 μm .

Dans cet épiderme, on trouve principalement quatre grands types de cellules :

- les kératinocytes
- les mélanocytes
- les cellules de Langerhans
- les cellules de Merkel (xxxiii)

On y trouve une organisation en 4 à 5 couches différentes (de la plus profonde à la plus superficielle):

- la **couche basale** également appelée « stratum basale » ou couche germinative. On y observe une seule couche de cellules avec notamment des kératinocytes dans la zone la plus superficielle, ainsi que des cellules cubiques ou prismatiques. Ces différentes cellules sont attachées à la membrane basale par des hémidesmosomes. Cette membrane acellulaire forme la jonction entre le derme et l'épiderme.

- le « **stratum spinosum** », appelé couche de Malpighi ou encore couche épineuse est un tissu de l'épiderme constitué de cellules cubiques au niveau inférieur et qui vont petit à petit s'aplatir plus on avance vers les couches supérieures. Ces cellules polygonales sont reliées les unes aux autres par des desmosomes, ce qui donne un aspect hérissé sur une coupe histologique. ^(xxxiv)
- le « **stratum granulosum** » ou couche granuleuse est la dernière couche d'une à trois strates de cellules nucléées de l'épiderme. Elle est constituée de cellules aplaties selon le niveau de kératinisation. Le cytoplasme de ces dernières est pourvu de protéines ou kératohyalines, sous forme de grains. Ces granules sont riches en histidine et en cystéine qui semblent lier les filaments de kératine entre eux. On retrouve également dans cette couche des corps lamellaires d'Odland (ou kératinosomes).
- le « **stratum lucidum** » n'est présent que dans les épidermes épais. On y observe des cellules translucides.
- la **couche cornée** ou « stratum corneum » est composée de couches de cellules, variant de cinq à une quinzaine. C'est la couche la plus externe de l'épiderme. Elle est donc au contact de l'environnement extérieur. On y trouve notamment de grandes cellules polyédriques plates, des cornéocytes sans organelles qui sont dites mortes mais qui restent tout de même biochimiquement actives. ^(xxxv)

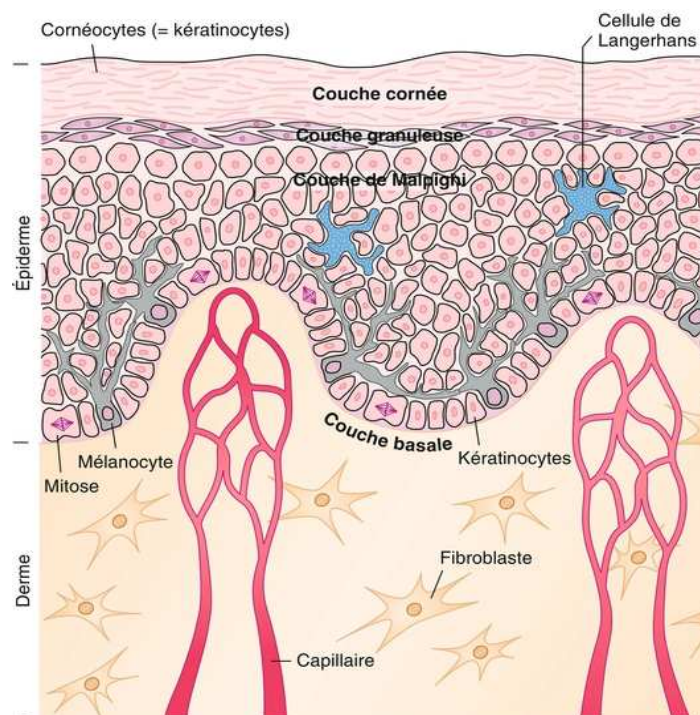


Figure 6 : Schéma illustrant une coupe histologique de la peau, source : « Anatomie-Physiologie/ Medicine Key » ^(xxxvi)

III.A.2. Rôles

La fonction principale de l'épiderme est de permettre le renouvellement permanent de la couche cornée. Cette dernière est une couche protectrice semi-perméable. Elle permet de préserver l'hydratation optimale de la peau en évitant les pertes.

Ainsi l'épiderme, et plus particulièrement sa couche cornée, a 3 rôles principaux :

- **effet protecteur, effet barrière** face aux agressions de l'environnement (grosses molécules, bactéries, rayons solaires...). Cette barrière est formée par des kératinocytes dont la membrane plasmique a été remplacée par une coque protéique rigide insoluble ou enveloppe cornée interne rigide. Au niveau externe, cette dernière est enveloppée d'une structure lipidique. Cette configuration est possible par l'intervention du ciment lipidique situé entre les cornéocytes et par les cornéodesmosomes qui attachent les cornéocytes entre eux.

Le film hydrolipidique est également un film protecteur recouvrant la totalité de la surface de la peau. C'est un système tampon.

- **rôle de réservoir** avec stockage de substances solubles grâce au ciment lipidique intercornéocytaire.
- **rôle esthétique**, selon l'épaisseur de la couche et de l'activité enzymatique, le teint aura une couleur plus ou moins terne. ^(xxxvii)

III.B. Jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique permet d'assurer une bonne adhérence et de faire le lien entre le derme et l'épiderme.

C'est une structure complexe macromoléculaire de 100 nm d'épaisseur qui constitue une interface épithélium-mésenchyme aux multiples fonctions. C'est notamment un substrat d'adhérence, un lieu de stockage où l'on peut y retrouver des cytokines.

Mais sa fonction principale est de représenter une barrière chimique et physique permettant une cohésion optimale entre le derme et l'épiderme. Grâce à cette dernière et à l'harmonie qui y existe, la peau peut résister à des tractions extérieures. ^(xxxviii)

Elle est formée de trois couches (de l'épiderme vers le derme) :

- la **membrane plasmique** des kératinocytes, qui forment la couche inférieure de l'épiderme. On y observe des structures d'attache appelées les hémidesmosomes.
- la **membrane basale** proprement dite qui est composée d'un premier feuillet clair, la « **lamina lucida** » d'une épaisseur de 20 à 40 nm. Le second feuillet est la « **lamina densa** » dont l'épaisseur varie avec l'âge (entre 30 à 60 nm), notamment formée de collagène IV et de laminine.

Les filaments d'ancrage sont des microfilaments extracellulaires. Ils entrent dans la jonction dermo-épidermique en joignant le pôle basal des kératinocytes basaux à la lamina densa en traversant la lamina lucida.

Certaines études ont montré que les différentes lamina de la lame basale sont de différentes épaisseurs, la « lamina densa » étant plus épaisse chez l'homme. Par contre la « lamina lucida » a la même épaisseur quel que soit le sexe.

- la **zone fibrillaire** : dernière couche, on y trouve des fibres d'ancrage de 20 à 60 nm. Ces dernières sont constituées notamment de collagène de type VII reliant la « lamina densa » et le derme. ^(xxxix)

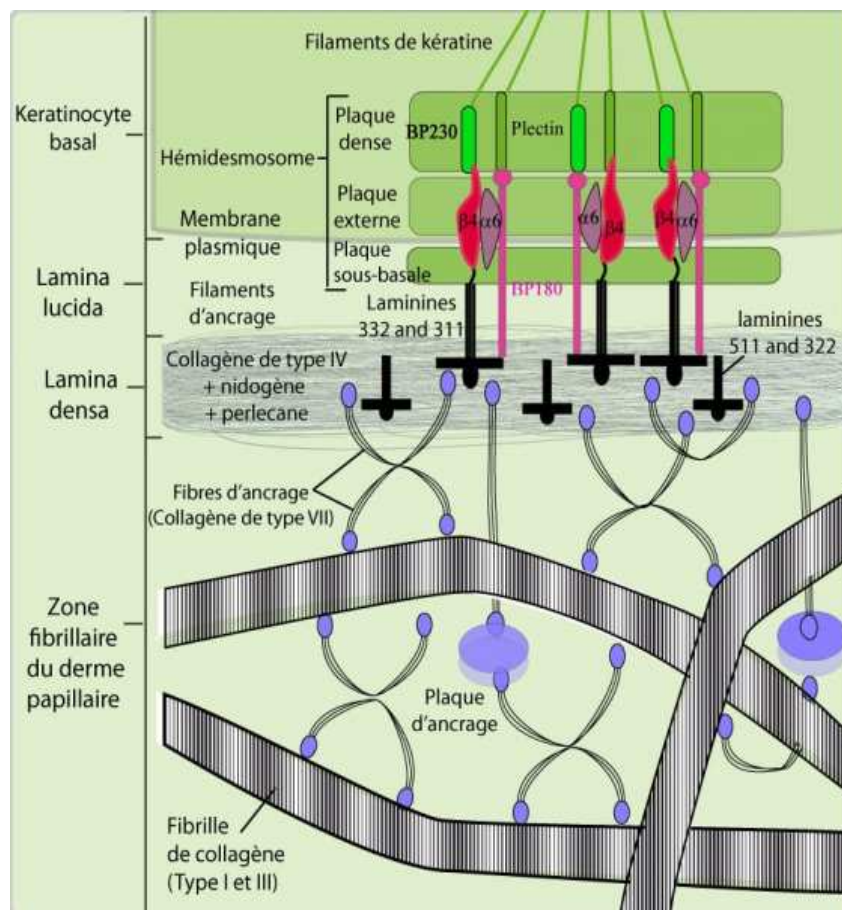


Figure 7 : Schéma illustrant la structure de la jonction dermo-épidermique, source : Démarchez, « La jonction dermo-épidermique ». ^(xxxix)

III.C. Le derme

III.C.1. Composition et structure

Il s'agit d'un tissu conjonctif compris entre l'épiderme et l'hypoderme. Il a une épaisseur variable selon la localisation, en général 1 à 2 mm sauf au niveau palmaire et plantaire (3 à 4 mm). On y trouve notamment les fibroblastes au sein d'un gel appelé la substance fondamentale qu'ils sécrètent eux-mêmes. Ce tissu permet à la peau d'être résistante et élastique. Comme l'hypoderme, les réseaux vasculaire et nerveux y sont bien développés. ^(xli)

Le derme se divise en deux sous-couches :

- le derme papillaire (ou derme superficiel) : couche mince intermédiaire richement vascularisée et innervée. Il est situé sous l'épiderme. Il est constitué de tissu conjonctif lâche, fibreux où l'on retrouve un réseau de capillaires sanguins pour l'apport des nutriments, des fibres nerveuses et des cellules tactiles. On y observe également un mince arrangement de fibres de collagène, des histiocytes assurant la défense immunitaire, des fibres élastiques perpendiculaires ou obliques au regard de la lamina. ^(xli) On retrouve notamment plus de fibroblastes et d'acide hyaluronique dans cette partie du derme que dans le derme réticulaire.
- le derme réticulaire ou profond : on retrouve un tissu conjonctif épais avec cette fois des grosses fibres de collagène et des fibres élastiques parallèles à la lamina. Cette couche équivaut à 80% de l'épaisseur du derme. C'est dans cette zone que l'on peut

observer les glandes sébacées et sudoripares que l'on appelle encore les « annexes cutanées ». (xlii)

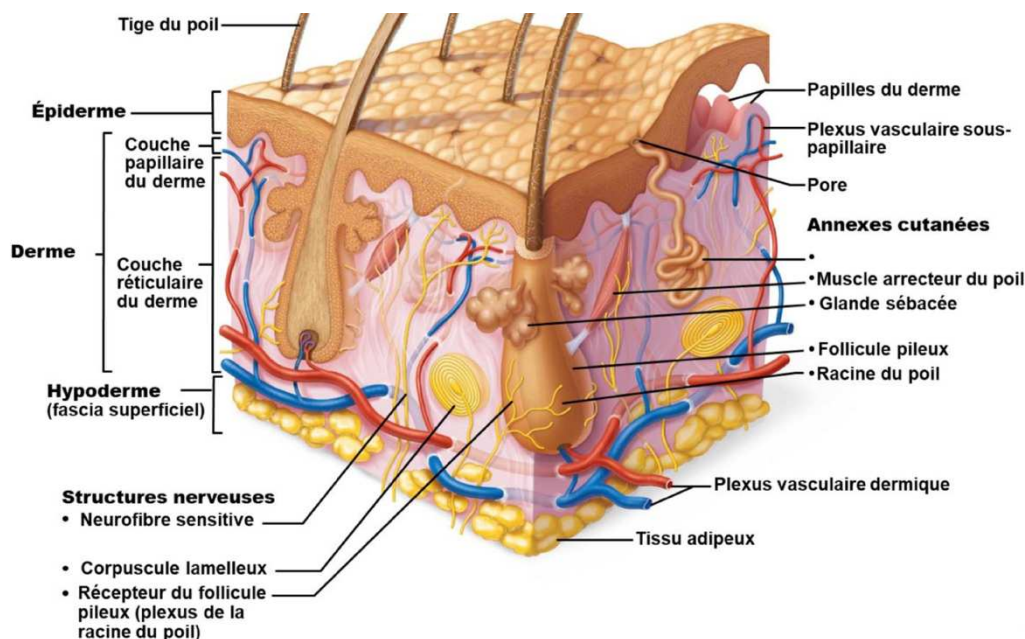


Figure 8: Schéma illustrant la structure du derme, source : Goyer, « Substitut cutané produit par génie tissulaire : Aspects liés à l'allogénicité, la pigmentation et l'élastine ».

(xliii)

Il est alors important de définir certaines molécules :

- **les fibroblastes** : cellules de soutien très présentes dans le tissu conjonctif. Elles sont de forme étoilée et sécrètent les protéines et polysaccharides de la Matrice Extra Cellulaire (MEC), principalement le collagène. Ces molécules peuvent également produire beaucoup d'autres médiateurs chimiques telles que cytokines, enzymes, molécules favorisant ou inhibant la fonction cellulaire (facteurs de croissance)... Les fibroblastes permettent aussi de réparer les tissus et d'entretenir les réactions inflammatoires. (xliv),(xlv),(xlvi)

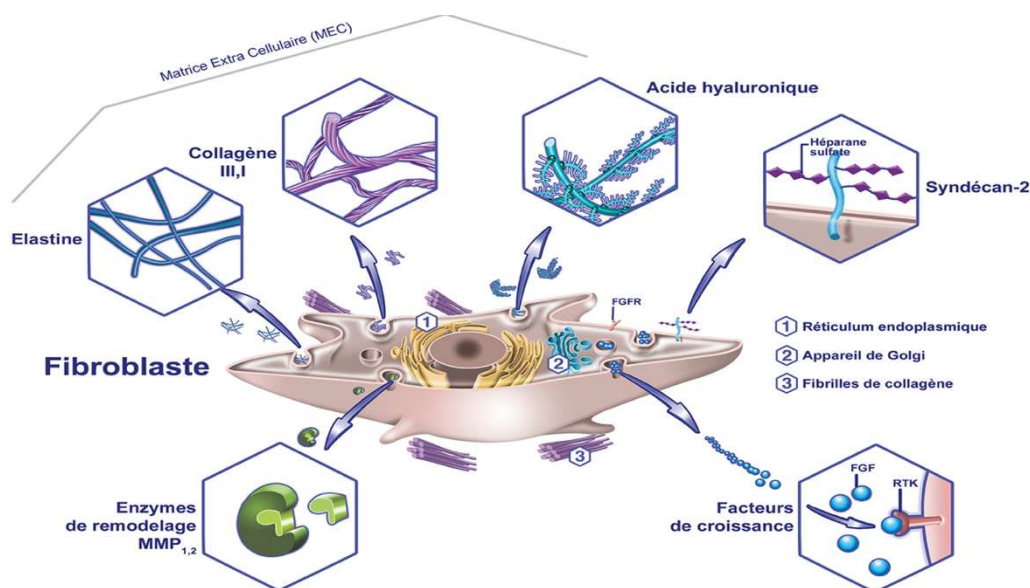


Figure 9 : Schéma illustrant le fibroblaste sécrétant les molécules de la matrice extracellulaire, source : « Fibroblaste - Laboratoires Brothier ». (xlvi)

- **le collagène**: il est formé de trois chaînes polypeptidiques associées entre elles. Ces dernières se caractérisent par la présence d'acides aminés particuliers. On y retrouve notamment la glycine, la proline et l'hydroxyproline.

Conformément à sa typologie et son action, le collagène est sécrété par diverses cellules :

- Les fibroblastes et les ostéoblastes qui forment notamment du collagène de type I et III. Ceux sont ces derniers que l'on retrouvera au niveau de la peau
- Les chondrocytes qui forment avant tout du collagène de type II

Le collagène est, à la base, formé de protéines à longue chaîne d'acides aminés nommées « procollagène ». Ces chaînes s'enroulent ensuite par trois, l'une autour de l'autre formant une triple hélice caractéristique ou « tropocollagène ». Lorsque plusieurs de ces dernières sont à proximité, on obtient des fibrilles de collagène. Leur agrégation donne naissance à des fibres de collagène plus grosses. ^(xlvii)

Les fibres vont ensuite se lier pour créer une structure de collagène donnant à la peau sa fermeté. Plus les fibres de collagène seront nombreuses, plus la peau sera ferme. ^(xlviii)

- **les fibres élastiques** : l'élastine est une protéine essentielle au niveau de ces fibres élastiques. Elle a des fonctions structurelles qui, contrairement au collagène qui fournit de la résistance, donne de l'élasticité aux tissus. Cette aptitude est due au fait que l'élastine peut se replier sur elle-même ou s'allonger, permettant une fois traumatisée de reprendre sa forme originelle. La partie microfibrillaire de cette fibre est avant tout formée de fibrilline 1.

Cependant, des enzymes (métalloprotéases matricielles, protéases à sérine) ont le potentiel de détruire les molécules composant la fibre élastique en les coupant. Une perte de tonicité et d'extensibilité sont des facteurs cruciaux dans les changements amenant à une dégénérescence de la peau. ^(xlix)

- **les protéoglycanes**: les glycosaminoglycanes ou GSG à savoir chondroïtine sulfate, héparine sulfate vont se lier à des protéines pour former des protéoglycanes. L'acide hyaluronique ne répond pas à cette règle. C'est un polymère sur lequel plusieurs protéoglycanes sulfatés se fixent, permettant la capture de grandes quantités d'eau et d'ions par leur polarité négative.

III.C.2. Rôles

Le derme représente le support solide de la peau. Il est extensible et élastique tout en étant très résistant.

Il a 4 fonctions principales :

- un rôle de sensibilité cutanée de par ses nombreuses fibres nerveuses et récepteurs cutanés
- un rôle primordial dans la thermorégulation, dans l'oxygénation et la nutrition des différentes couches de la peau grâce à son système vasculaire
- un rôle de défense avec notamment sa capacité de réparation de la peau. C'est également l'endroit où l'on trouve les annexes cutanées

- un rôle de réservoir d'eau pour l'organisme. En effet il est constitué de 80% d'eau. On y observe notamment des glycosaminoglycanes qui permettent au derme d'avoir une certaine tonicité et fermeté ⁽ⁱ⁾

III.D. L'hypoderme

III.D.1. Composition et structure

L'hypoderme est une couche de tissu graisseux avec des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Il se compose d'un tissu adipeux contenant environ 50% de la graisse corporelle. Il est constitué de lobules adipeux qui forment un regroupement de plusieurs adipocytes. ⁽ⁱⁱ⁾

Ces derniers sont des cellules arrondies. Leur caractéristique importante est qu'ils stockent une grande quantité de graisses (triglycérides) dans une grosse vacuole qui occupe la majorité de la cellule, déplaçant le reste des organites en périphérie. Ces cellules peuvent changer rapidement de volume, allant de 40 à 120 µm de diamètre.

Le tissu adipeux est également constitué d'un tissu conjonctif fibreux, lâche avec des préadipocytes, fibroblastes précurseurs des adipocytes. ⁽ⁱⁱⁱ⁾

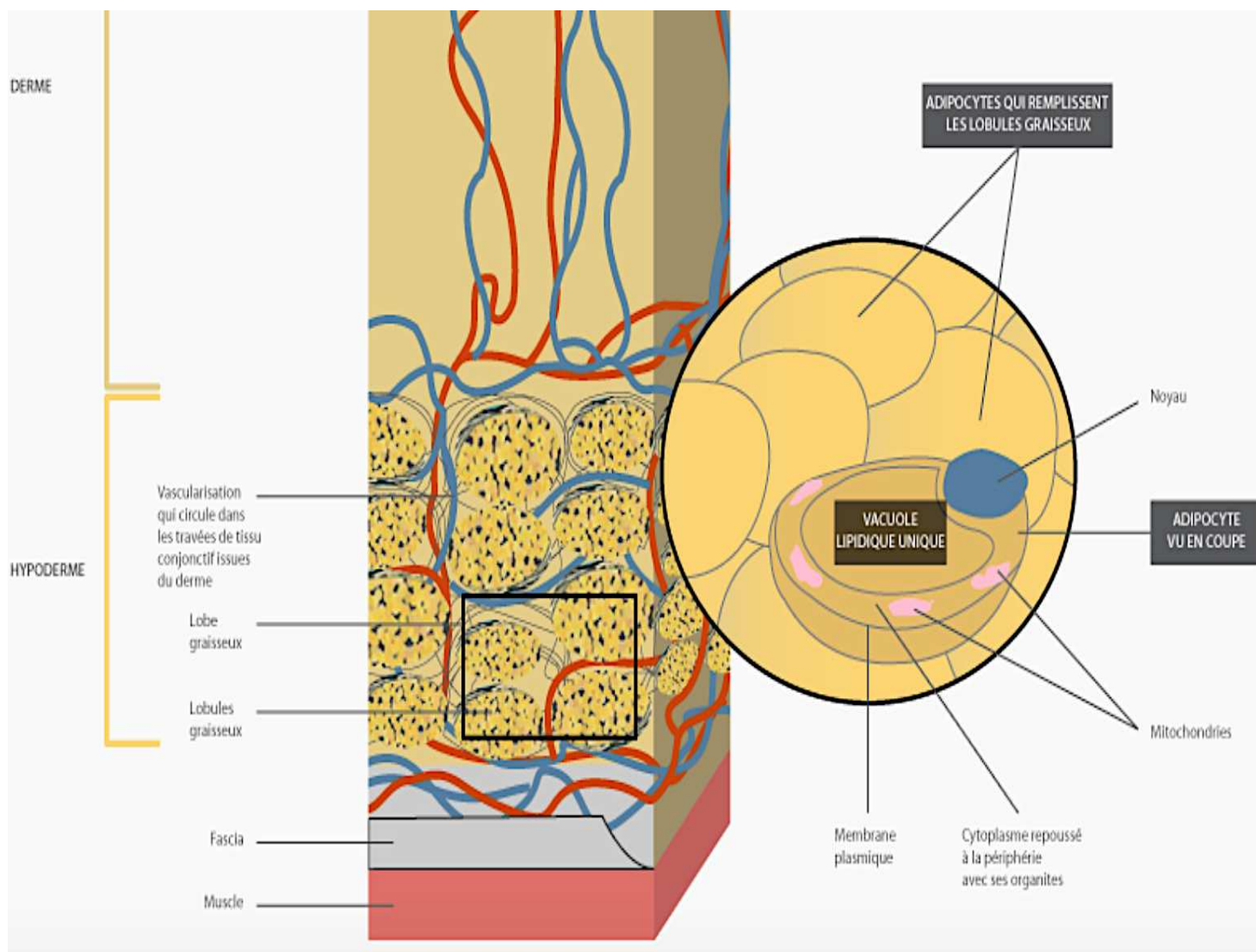


Figure 10 : Schéma illustrant la structure de l'hypoderme, source : L.Mastour (2008), "Anatomie et Physiologie de la peau" . ⁽ⁱⁱⁱ⁾

III.D.2. Rôles

L'hypoderme a quatre rôles principaux :

- une réserve d'énergie. Comme vu précédemment, il va permettre d'emmagasiner les graisses (triglycérides) dans le tissu adipeux. C'est ce que l'on nomme la lipogenèse. Il va ensuite les libérer selon les besoins du corps. Les graisses seront diffusées sous forme d'acides gras et de glycérols, c'est la lipolyse
- le maintien de l'homéothermie. En effet, c'est un isolant thermique. Mais il a également une action mécanique puisqu'il permet également d'amortir les chocs
- rôle sur le plan hormonal puisqu'il permet la mise en réserve d'hormones stéroïdes par sa lipophilie. C'est aussi le siège du passage des androgènes en œstrogènes
- une fonction esthétique. En effet, par rapport à l'état nutritionnel, à l'âge et au sexe de la personne, l'apparence ne sera pas la même ^(liii)

III.E. Les glandes cutanées

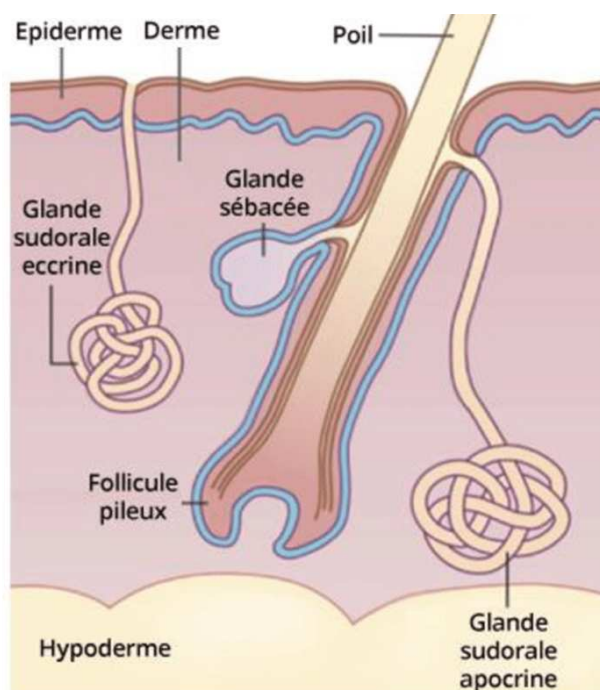


Figure 11 : Schéma illustrant les glandes sudorales eccrines et apocrines, follicules pileux et glandes sébacées, source : « Twarog, Caroline. (2017). Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs. »
(liv)

III.E.1. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées annexées aux follicules pileux sont en grappe et lobulées. Ce sont des glandes exocrines dites tubulo-alvéolaires à sécrétion holocrine où la cellule entière se détache de la glande. En mourant la cellule se dégrade et libère ce que l'on appelle le sébum. Ce dernier est notamment constitué de lipides et va être déversé au niveau de l'isthme des follicules pilo-sébacés par le canal excréteur qui est bordé par l'épithélium malpighien.

III.E.2. Les glandes sudoripares ou sudorales

Les glandes à sécrétion apocrine sont des glandes exocrines. Elles sont présentes au niveau des creux axillaires, de la région génitale et péri-anale, de la région palpébrale, du canal auditif externe. Elles vont produire un liquide opaque, gras et alcalin au niveau de leur portion sécrétrice qui se trouve au niveau du derme voire même de l'hypoderme. Ce liquide va être excrété par un canal excréteur qui est bistratifié et qui débouche dans l'infundibulum, en aval de la glande sébacée. On retrouve également des glandes eccrines, elles-mêmes exocrines, présentes notamment au niveau des paumes des mains, de la plante des pieds et du front. Ces dernières jouent particulièrement un rôle dans la thermorégulation. ^(iv)

III.F. Le film cutané de surface

III.F.1.Composition

Ce film cutané est composé d'un film hydrolipidique. Il est constitué de 2 phases :

- la phase aqueuse produite par la transpiration. Au côté de la sueur, on va notamment retrouver différentes substances dissoutes, particulièrement des ions et des minéraux
- la phase lipidique contenant le sébum produit par les glandes sébacées mais aussi les lipides produits par les corps d'Odland ^(lvi)

III.F.2.Rôles

Cette composition lui permet, grâce à son pH acide, de limiter le développement de micro-organismes.

Il représente également une protection contre les rayonnements UV et va avoir un rôle dans l'hydratation de la peau en diminuant la perte d'eau transépidermique. Cela permettra d'avoir un épiderme souple, éclatant et doux au toucher. ^(lvii)

III.G. La flore cutanée de surface

Les espaces vacants au niveau du stratum disjonctum (couche desquamante la plus superficielle de la couche cornée) et des renflements des follicules pileux (tiers superficiel du follicule pileux compris entre la surface de la peau et l'abouchement de la glande sébacée) sont colonisés par des bactéries. L'ensemble de ces micro-organismes constitue la flore qui réside dans la peau. Cette dernière est d'autant plus importante si la teneur en sueur ou en sébum est élevée.

En surface, la flore cutanée est constituée de micro-organismes vivants présents à l'état naturel, qui se nourrissent des débris limitant alors la prolifération des bactéries pathogènes qui pourraient être parfois présentes. Ce qui lui permet entre autres de jouer un rôle protecteur contre d'éventuelles infections.

On compte quatre sortes de bactéries présentes :

- les corynébactéries ou propionibacteria. On peut notamment citer comme exemple les *Propionibacteria acnes* I et II. Ces bactéries à gram positif ont pour fonction de dégrader les

lipides qui sont sécrétés par les glandes sébacées pour libérer des acides gras insaturés. On peut alors citer l'acide oléique à activité antibactérienne gram moins et antimicrobienne notamment contre les microchampignons. Ils permettent également une libération d'acides gras à chaîne carbonée courte (moins de six atomes de carbone) ou AGV (acides gras volatiles) responsables des odeurs désagréables émises par la peau.

- les staphylocoques epidermidis (ou blancs) sont, ici, essentiellement représentés. Ce sont des bactéries cocci à gram positif. Ces dernières présentent aussi une action lipasique.
- les streptocoques α -hémolytiques
- les bacilles à gram négatif que l'on peut notamment retrouver entre les doigts

Une flore transitoire est constituée de micro-organismes stériles à la surface de la peau. Cependant, ils peuvent se multiplier si la flore saprophyte est déficitaire. Le fait qu'ils soient présents est la preuve d'une contagion externe (staphylocoque doré...). ^{(lviii),(lix)}

III.H. Les mélanocytes ou cellules de Masson

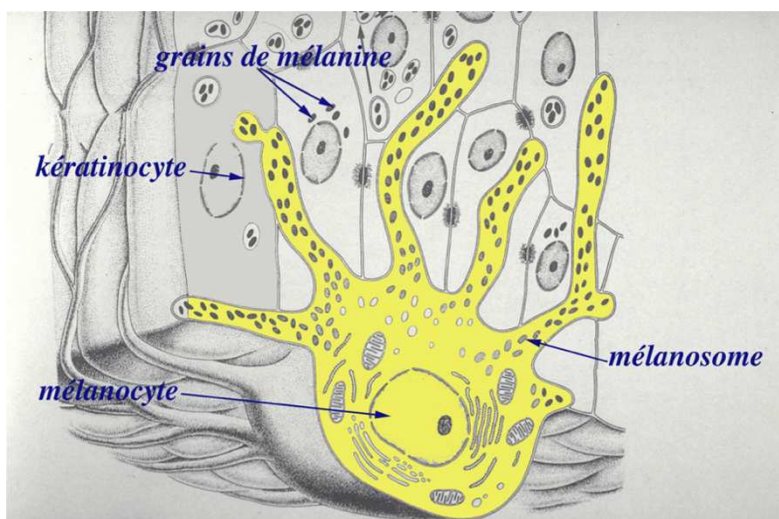


Figure 12 : Schéma illustrant un mélanocyte, source : Lin, J., Fisher, D. « Melanocyte biology and skin pigmentation ». Nature 445, (2007). ^(lx)

Originaires du neuroectoderme, les cellules de Masson partent de la crête neurale. Elles sont dispatchées le long du stratum germinativum en nombre variable (1000 à 3000 par mm²).

D'aspect très différent des cellules superficielles de l'épiderme, ce sont des cellules dendritiques. Elles apparaissent en microscopie optique comme des cellules claires desquelles partent des prolongements de cytoplasme au contact des kératinocytes. Ici les minuscules filaments de cytokératine présents dans les cytoplasmes cellulaires (tonofilaments) et les systèmes de jonction cellulaire (desmosomes) sont inexistantes. Cependant nous pouvons constater que le cytoplasme regorge de différents organites, notamment l'appareil de golgi.

On peut également observer des vésicules provenant de cet appareil formant ce que l'on appelle le mélanosome. Ce dernier va ensuite subir un phénomène de mélanisation. A ce stade le mélanosome mûrit dans le cytoplasme cellulaire. Le pré mélanosome va maturer en mélanosome en métabolisant de la mélanine. ^(lx)

Les mélanosomes, au cours de la maturation, migrent de la région périnucléaire du mélanocyte où ils sont produits, vers l'extrémité des dendrites pour aller vers les kératinocytes. Ce transfert est permis grâce à un phénomène de cytophagocytose. Les mélanosomes se regroupent alors dans les kératinocytes de la couche superficielle du tissu cutané, au niveau basal.

La couleur de la peau est déterminée par le nombre, la taille, la répartition et le type de mélanosomes. La différence raciale pour une peau noire résulte de la présence de mélanosomes matures de taille très importante contrairement aux autres types de peau.

La pigmentation est un phénomène biologique complexe qui débute dans l'épiderme par la synthèse de la mélanine dans les mélanosomes des mélanocytes, suivie par le transfert des mélanosomes vers les kératinocytes voisins qui transportent le pigment et le dégradent éventuellement. ^(lxi)

III.I. Les cellules de Langerhans



Figure 13 : Image illustrant un réseau de cellules de Langerhans dans l'épiderme humain, source : Valladeau, « Les cellules de Langerhans ». ^(lxii)

Originaires de la moelle osseuse, les cellules de Langerhans sont des cellules compétentes en ce qui concerne le système immunitaire. Elles représentent en moyenne 3 % des cellules épidermiques.

Elles sont situées dans la couche moyenne du corps de Malpighi. Ces cellules dendritiques n'ont aucune attache avec les kératinocytes. ^(lxiii)

Elles ont notamment une fonction immunitaire qui est essentielle. En effet, ces dernières peuvent intercepter les antigènes externes qui pénètrent dans l'épiderme. Ces antigènes sont par la suite présentés aux lymphocytes T induisant alors une réponse immunitaire.

Enfin, on peut citer une maladie orpheline caractérisée par une prolifération ou un trouble de ces cellules dendritiques. Il s'agit de l'histiocytose X. ^(lxiv)

III.J. Les cellules de Merkel

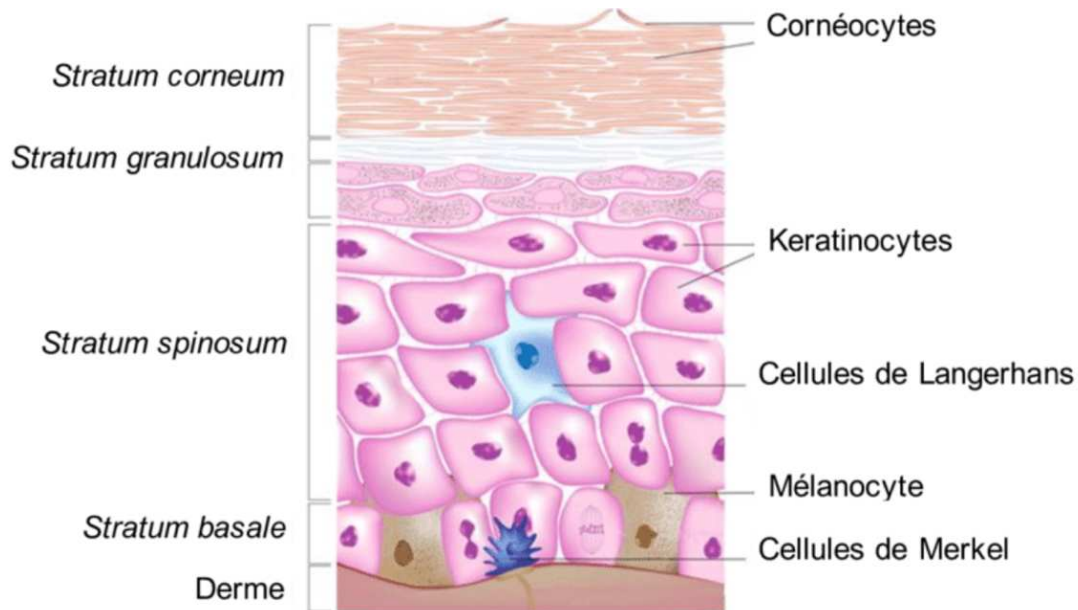


Figure 14 : Schéma illustrant des cellules de Merkel, source : Twarog, Caroline. (2017). « Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs. »
(lxv)

Originaires des crêtes neurales, les cellules de Merkel se situent dans la couche basale de l'épiderme et au niveau de la gaine folliculaire externe. Leur répartition au niveau du corps est inégale. On en retrouve beaucoup au niveau labial, au niveau des mains et des pieds.

Ce sont des cellules neuroendocrines qui vont produire des neuromédiateurs. Ces mécanorécepteurs sont responsables de la sensation tactile fine, libérant des médiateurs vers les fibres nerveuses. Elles détectent par leurs microvillosités les moindres déformations localisées et en informent le cerveau par l'intermédiaire des terminaisons nerveuses. (lxvi),(lxvii)

IV. L'hydratation cutanée physiologique

IV.A. Les aquaporines de type 3

Il s'agit d'une classe de protéines qui forment des canaux dans la membrane cellulaire, autorisant le passage de l'eau et d'autres molécules. Elles permettent ainsi les échanges aqueux au niveau de l'épiderme et permet de garder une hydratation optimale de la peau, hydratation qui permet également l'apport de vitamines et de minéraux qui ne peuvent pas être apportés par la vascularisation, absente de l'épiderme.

On les retrouve au niveau des kératinocytes et plus particulièrement au niveau de leur membrane et cela notamment au niveau des couches profondes de l'épiderme. Un nombre incalculable de molécules d'eau transitent par ces protéines membranaires par seconde. (lxviii)

IV.B. Le facteur naturel d'hydratation ou NMF

Ce facteur est spécifique de la couche cornée, composé :

- de multiples acides aminés libres et de leurs dérivés (en particulier l'acide urocanique dérivé de l'histidine ou l'acide carboxylique pyrrolidone dérivé de la glutamine)
- d'acides gras
- de triglycérides
- d'urée, qui est non hygroscopique mais qui va permettre de modifier la structure chimique des protéines pour libérer des sites de fixation de l'eau
- de céramides
- de saccharides
- d'acide hyaluronique
- des sels minéraux (Cl^- , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ...)
- d'acide lactique qui retient l'eau au niveau des cornéocytes
- de sucres tels que le galactose, le fructose, le glucose... qui vont notamment permettre de créer des sites hydrophiles en s'associant aux protéines

L'acide lactique, l'urée et les sucres sont issus de la sécrétion séborrhéique par les glandes sébacées, alors que les acides aminés, eux sont issus de la lyse d'une protéine, la filaggrine.

Ces substances sont capables de fixer l'eau permettant ainsi d'assurer l'hydratation de la couche cornée, essentielle à sa flexibilité et à son activité métabolique. ^(lxx)

IV.C. La perte insensible en eau (PIE)

Le réservoir d'eau de l'épiderme est le derme. Une partie diffuse continuellement de façon passive à travers l'épiderme par capillarité pour s'évaporer ensuite à la surface de la peau. Ce phénomène est appelé Perte Insensible en Eau (PIE). ^(lxx)

Cette mesure est variable selon les personnes. Elle est d'environ $5\text{g}/\text{m}^2/\text{heure}$ soit environ 200 à 300 ml par 24h chez une personne adulte.

C'est un processus notamment nocturne. C'est donc la nuit que l'on doit le plus hydrater notre peau.

L'eau qui s'évapore est renouvelée par le mécanisme de diffusion. Les déperditions sont ensuite comblées par l'apport en nutriments.

La barrière cutanée, sans lésion aucune, est l'obstacle principal pour lutter contre la perte en eau de la peau. Ainsi la mesure de la PIE est une mesure permettant de juger le rôle de la peau en tant que barrière cutanée. ^(lxxi)

Au cours du vieillissement, la fonction de la barrière est peu altérée, cependant certaines pathologies entraînent une altération de la couche cornée et ainsi une augmentation de la PIE. C'est en effet le cas d'une peau sèche sans eczéma. La PIE sera alors d'environ $18\text{g}/\text{m}^2/\text{heure}$. On peut également parler du psoriasis où la perte d'eau peut atteindre plus de $30\text{g}/\text{m}^2/\text{heure}$. Une peau sans problème a une PIE faible. La peau est alors bien hydratée, élastique et confortable. ^(lxxii)

V. La vascularisation cutanée

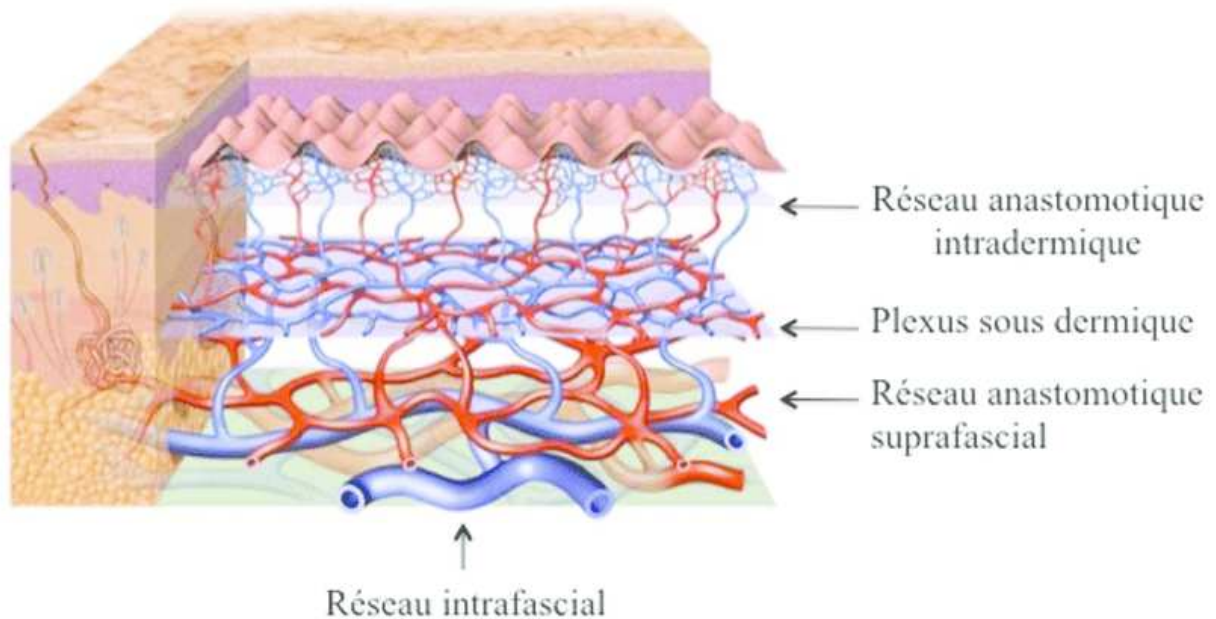


Figure 15 : Schéma illustrant la vascularisation cutanée, source : Bekara et al., « Utilisation des lambeaux perforants en hélice en reconstruction tégumentaire de jambe ». ^(lxxiii)

Les réseaux vasculaires veineux, artériels, lymphatiques vont du derme à l'hypoderme pour s'arrêter à l'interface entre le derme et l'épiderme. En effet, comme précisé ultérieurement, ce dernier n'est pas directement vascularisé. De ce fait les nutriments vont être distribués à l'épiderme par imbibition à partir du derme et notamment des réseaux capillaires des papilles dermiques.

Les nutriments et l'oxygène arrivent aux différentes couches grâce à cette vascularisation. Cette dernière joue un rôle dans le maintien de la pression artérielle et dans la régulation thermique. ^(lxxiii)

Il y a tout d'abord un réseau artériel au niveau de la partie inférieure de la couche profonde, sous le derme, dit « réseau sous-cutané ». A partir de ce dernier, on observe des collatérales qui vont monter jusqu'au derme. Ces collatérales vont alors entraîner la formation d'un deuxième réseau, le « réseau cutané ». De ce dernier se détachent d'autres collatérales qui vont à leur tour monter à la superficie du derme pour créer le « réseau sous-papillaire ».

A partir de ce dernier, un réseau artériel s'établit, donnant naissance à un réseau de capillaires au niveau des papilles du derme. Ces petits vaisseaux vont faire naître d'autres vaisseaux. Ces derniers donneront naissance à des veines sous-papillaires, cutanées et enfin sous-cutanées.

Les veines forment un réseau, les artères également. Les deux réseaux sont parallèles, on peut d'ailleurs observer des anastomoses artério-veineuses qui permettent une communication directe. ^(lxxiv)

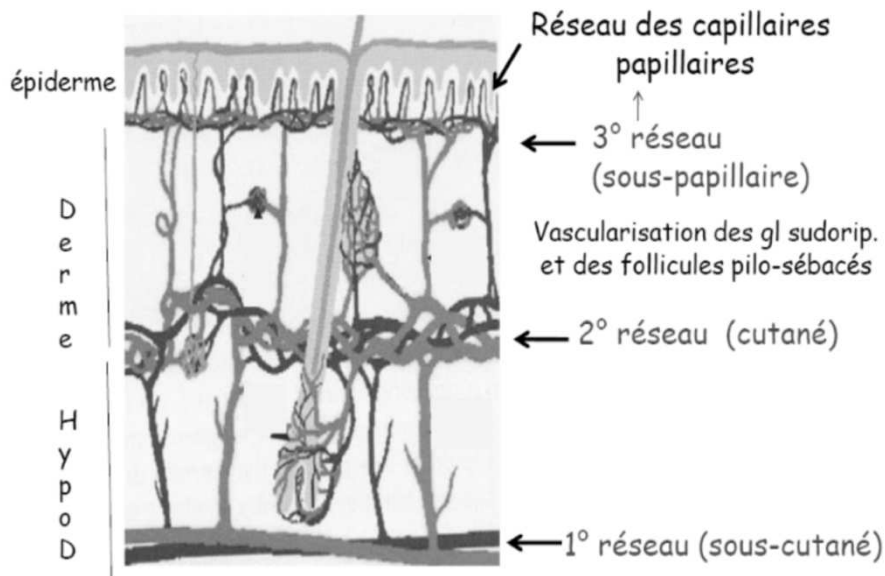


Figure 16 : Schéma illustrant différents réseaux de la vascularisation cutanée, source : "Revetement-cutané", Barthelemy Laura, Dr. O. Lacroix, 2015. ^(Lxxiv)

VI. L'innervation cutanée

Cette innervation concerne le derme et l'épiderme.

On retrouve deux types de nerfs :

- les nerfs moteurs (vasomotricité)
- les nerfs sensitifs à la base du toucher

A côté de ces nerfs, on va trouver des terminaisons nerveuses :

- libres qui sont importantes pour la sensibilité à la douleur et à la température
- encapsulées qui vont alors former un corpuscule tactile

On distingue :

- une innervation végétative avec des fibres non myélinisées. Elles innervent les follicules pilo-sébacés, les glandes sudoripares, les vaisseaux sanguins
- une innervation cutanée sensorielle (qui rend compte du sens du toucher). Ces fibres sont myélinisées dans le derme mais amyéliniques dans l'épiderme. Elles constituent un enchevêtrement dans le derme réticulaire.

De là des fibres nerveuses rejoignent la surface donnant naissance à un autre enchevêtrement juste à la limite du derme profond et du derme papillaire. Des terminaisons libres vont alors se former. Ces dernières sont soit dilatées, soit corpusculaires :

- les terminaisons nerveuses dilatées sont notamment retrouvées au niveau des poils, on peut aussi les situer près des cellules de Merkel

- les terminaisons corpusculaires sont localisées dans des zones plus sensibles. On pourra citer comme exemple le visage, les mains, les pieds et les organes génitaux. Ce sont les corpuscules de Ruffini (follicules pileux et vaisseaux sanguins), de Wegner-Meissner (papilles dermiques), de Vater-Pacini, cutanéomuqueux (régions génito-anales), de Golgi-Mazzoni (muqueuses). (lxxv)

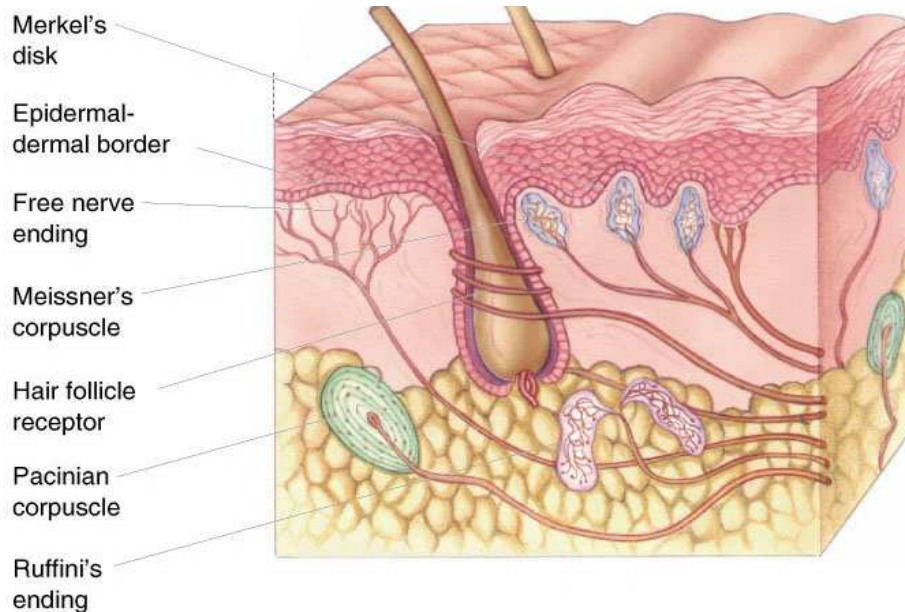


Figure 17 : Schéma illustrant l'innervation cutanée, source : Mario Raggenbass, Neurosciences Fondamentales, Centre Médical Universitaire, " Somesthésie " .

(lxxvi)

VII. La pénétration cutanée

VII.A. Les différentes voies

VII.A.1. La voie intercellulaire

La voie intercellulaire est la plus usitée. Les molécules actives, ayant une attirance pour les graisses, vont et viennent dans un liant ou « ciment » lipidique intercornéocytaire. Ce dernier assure le bon assemblage des cellules du stratum corneum. Ces actifs circulent ensuite dans le liquide entre les cellules plus profondément dans la peau.

VII.A.2. La voie transcellulaire

Les principes actifs appliqués sur la peau pénètrent en passant d'une cellule à l'autre. Cette absorption est subordonnée à la petitesse des molécules et à leur affinité aqueuse. Cela suppose un stratum corneum convenablement hydraté pour plus de solubilité des molécules.

VII.A.3. La voie annexielle

La voie annexielle permet le passage des principes actifs (PA) par les follicules pilo-sébacés. Les PA arrivent ainsi directement dans les couches profondes du derme. Au niveau de l'application, si la zone est très poilue, la voie préférentielle sera cette dernière. A contrario la voie utilisant les glandes eccrines (un des trois types de glandes sudoripares) est possible mais très peu démontrée. ^(lxxvii)

VII.B. Facteurs modifiant l'absorption cutanée

VII.B.1. Facteurs liés à l'état de la peau

Le niveau d'hydratation de la peau est crucial. Cela va de pair avec la perméabilité cutanée. Une peau peu hydratée sera peu perméable. Une peau très hydratée permettra plus d'échanges. Ainsi, on a observé que la peau soumise à une ambiance humide et chaude, douche, bain et sur laquelle on applique par exemple une crème hydratante, absorbera d'autant mieux le produit. Ce même produit appliqué le soir sur une peau sèche pénétrera beaucoup plus difficilement. De ce fait chez les sexagénaires, on observe au niveau cutané une déshydratation, les molécules actives hydrophiles auront alors plus de difficultés à traverser la peau.

VII.B.2. Facteurs liés aux propriétés physico-chimiques de la substance

L'aspect physique final du produit est encore appelé forme galénique. Au niveau cutané, on parlera de gel moussant, pommade, lotion, émulsion... Un principe actif pénètre dans la peau mais de façon différente suivant sa galénique.

On citera les phases eau/lipides. Elles auront une meilleure absorption que les liquides gélifiés hydrophiles sauf si ces derniers contiennent de l'éthanol, dans ce cas la pénétration des molécules actives sera favorisée. En effet cet alcool permet un meilleur passage au travers de la peau.

Ainsi on observera une pénétration optimale que si les molécules du principe actif sont de taille réduite. Les molécules ayant des affinités aqueuses pénétreront préférentiellement par la voie transcellulaire, d'autant plus que la peau est intègre et convenablement hydratée. Les molécules lipophiles emprunteront plutôt la voie intercellulaire, les follicules pilo-sébacés.

Pour atteindre le derme profond, il convient d'utiliser des molécules qui possèdent à la fois des propriétés lipophiles et hydrophiles. ^(lxxviii)

VII.B.3. Variabilités liées à l'âge

Tout d'abord, que ce soit la peau d'un enfant ou d'un adulte, elle a, à peu de choses près, la même perméabilité. Les échanges augmentent chez les enfants nés avant terme et les séniors du fait de l'amincissement du stratum corneum.

De plus, il faut noter l'importance du ratio surface corporelle/poids. Ce dernier est plus grand chez les enfants que chez l'adulte. Ainsi, le fait d'appliquer une dose équivalente chez ces deux types de sujets entraîne éventuellement plus d'effets secondaires néfastes chez les petits que chez les grands.^(lxxix)

VII.B.4. Température cutanée

Une augmentation de température de la peau aura pour conséquence une absorption cutanée plus importante. En effet, une élévation de la chaleur cutanée va de pair avec une augmentation du calibre des vaisseaux entraînant une meilleure assimilation des actifs au niveau cutané.^(lxxx)

VIII. Les différents types de peau

VIII.A. Peau grasse

La peau grasse est caractérisée par :

- un aspect luisant avec des pores dilatés et des comédons
- la peau sera plus épaisse et résistante
- elle sera non sujette aux rides fines mais plutôt aux rides profondes dues à la perte en élasticité au fil du temps

Cette peau grasse est notamment due à une hypersécrétion sébacée qui débute à la puberté. Ce déséquilibre peut perdurer à l'âge adulte et est soumis à une régulation anormale. Cette sécrétion est notamment aggravée par tous les phénomènes irritatifs.

VIII.B. Peau sèche

La peau sèche concerne aussi bien le visage que les membres, voire l'ensemble du corps. Dans le langage médical, nous parlons notamment de xérose.

C'est une peau fine, rêche, rugueuse, desquamante et marquée de ridules. Elle sera davantage fragile, irritable mais pas particulièrement l'objet d'allergies.

On pourra notamment observer :

- une altération de la cohésion entre les cornéocytes entraînant ainsi une perte d'eau qui est aggravée par une déficience en facteurs hygroscopiques
- un film hydrolipidique affaibli par à une sécrétion sébacée insuffisante
- une altération de la constitution des lipides épidermiques

Ce type de peau se généralise avec l'âge et est le siège de désagréments cutanés tels que des crevasses et des gerçures.

La peau sèche est due notamment à une prédisposition génétique mais également aux facteurs environnementaux. En effet, des expositions solaires trop fréquentes et prolongées, ainsi qu'une température froide avec du vent ou au contraire un chauffage extrême peuvent entraîner un assèchement de la peau.

On retrouve également d'autres causes tels que le vieillissement, les antécédents d'eczéma atopique ou une vraie dermatose.

VIII.C. Peau mixte

C'est un mixte entre différents types de peau. En effet on retrouvera notamment une peau légèrement plus grasse due à une hypersécrétion sébacée dans la partie médiane du visage et une peau plus sèche au niveau des parties latérales.

VIII.D. Peau sensible

La peau réactive ou sensible est qualifiée de « dermatose invisible ». C'est une peau fine, plutôt sèche, extrêmement réactive et irritable. Elle sera souvent le siège d'allergies. Le patient pourra éprouver des effets douloureux de tiraillement, des fourmillements, des démangeaisons, des impatiences.

Ce type de peau s'observe :

- lorsque les échanges cutanés sont perturbés en parallèle à des troubles de la circulation
- lors d'une altération de la fonction bouclier de la peau qui sera alors plus sensible aux stimuli extérieurs avec une activation plus importante des neurones sensoriels et une libération de médiateurs inflammatoires

Parmi les facteurs favorisants, on retrouve l'environnement (froid, chaleur, pollution), le mode de vie, l'absorption d'alcool, les angoisses, les ressentis. On pourra également citer les facteurs hormonaux telle que notamment l'intensité du cycle menstruel.

La profession peut également jouer un rôle important si l'on est exposé régulièrement à des solvants ou des détergents par exemple.

Généralement, ce seront les enfants et les femmes qui auront tendance à avoir une peau plus sensible.

VIII.E. Peau masculine

La peau de la gent masculine est une peau davantage grasse et beaucoup moins fine que celle des femmes. Elle est peu sensible et supporte des pH élevés.

A l'adolescence, le garçon sera d'ailleurs plus sujet à l'acné à cause de cette hypersécrétion sébacée. Leur peau vieillira de façon similaire aux peaux grasses des femmes.

L'homme présentera certaines imperfections cutanées, principalement à cause de la pilosité. En effet, on pourra observer des folliculites, des kératoses pilaires, ainsi que des alopecies androgénétiques. ^(lxxxi)

VIII.F. Peau sénile

La peau de la personne âgée se caractérise par la stase de l'épiderme se traduisant par un affinement de la peau et par une hypertrophie du stratum corneum. Dans certaines zones on observe une desquamation anormale donnant une apparence rugueuse. Ceci est due aux sécrétions sébacées moindres. La peau perd de son élasticité du fait entre autres de la modification de l'osséine, substance constituante du tissu cellulaire de la peau, garant de l'hydratation. On aura ainsi une peau avec une apparence avachie, relâchée, sans élasticité.

Chez les personnes ayant une peau sénile, se développeront notamment des imperfections cutanées type kératoses, verrues séborrhéiques, angiomes stellaires ainsi que des gerçures ou des crevasses suite à une sécheresse cutanée intense.

Ce sera une peau notamment sensible au soleil qui développera une pigmentation hétérogène au fil du temps. ^(lxxxii)

IX. Les différences ethniques

Les patients d'une même ethnie ont des caractéristiques naturelles communes qui sont uniques. ^{(lxxxiii),(lxxxiv)} La différence la plus significative entre les personnes de couleur et les caucasiens est la quantité de mélanine dans la peau. ^(lxxxv)

Le principal déterminant de la couleur des téguments sont des pigments biologiques encore appelés mélanine, particulièrement concentrés dans les mélanosomes. Suite à de nombreuses études, les scientifiques ont découvert que la concentration de mélanine épidermique dans les mélanosomes est double dans les types de peau plus foncée par rapport aux types de peau légèrement pigmentée.

De plus, la dégradation des mélanosomes dans le kératinocyte est également plus lente dans les peaux foncées.

Dans l'ensemble, la peau plus foncée présentera de grands mélanosomes dispersés individuellement qui contiennent plus de mélanine par rapport aux mélanosomes plus petits, collés les uns aux autres et contenant moins de mélanine (cas des types de peau légèrement pigmentée). On pense par ailleurs que la teneur en mélanine et le schéma de dispersion des mélanosomes confèrent une protection contre le vieillissement accéléré induit par les rayons ultraviolets (UV). ^(lxxxvi)

Bien que l'augmentation de la mélanine offre une protection contre de nombreux effets nocifs des rayons UV, y compris les photodommages et les cancers de la peau, elle rend cependant la peau foncée plus vulnérable à la dyspigmentation.

Si on s'intéresse plus précisément au niveau moléculaire, il est important de préciser qu'il existe plusieurs gènes de pigmentation définis. On citera les membres de la famille des protéines liées à la tyrosinase (TRP), l'hormone stimulant les mélanocytes (MSH), le récepteur de l'hormone stimulant les mélanocytes et le récepteur de la mélanocortine-1 qui contribuent également aux différences ethniques dans la pigmentation. Il a par ailleurs été prouvé que TRP1 augmente l'activité de la tyrosinase, la synthèse de la mélanine et la taille des mélanosomes. Cette augmentation de l'activité de la tyrosinase et de la synthèse de la

mélanine peut expliquer les réponses différentielles à la lumière UV. Également au niveau moléculaire, la MSH augmente les protéines de réparation de l'acide désoxyribonucléique, ce qui protège contre les dommages de l'ADN induits par le soleil. ^{(lxxxvii),(lxxxviii)}

Un autre composant de la couleur de la peau est l'hémoglobine située à la jonction dermo-épidermique dans le derme papillaire. Les scientifiques pensent que la couleur de la peau est due à l'équilibre entre l'hémoglobine et la mélanine, la rougeur associée à l'hémoglobine étant dissimulée par la mélanine à des degrés divers.

Le vieillissement cutané est également associé à une atrophie progressive du derme et à des modifications de l'organisation architecturale conduisant à des plis et des rides. Les peaux asiatiques et noires ont un derme plus épais et plus compact que les peaux blanches, l'épaisseur étant proportionnelle au degré de pigmentation. ^(lxxxix) Cela contribue probablement à la plus faible incidence de rhytides faciales chez les populations asiatiques et les populations noires. De plus, on pense que les types de peau plus foncée ont plus de couches de cellules cornées et une plus grande teneur en lipides par rapport à la couche cornée des populations blanches. ^(xc)

Le type cellulaire majeur du derme est le fibroblaste qui synthétise les principaux éléments structuraux du derme. Une peau noire a des fibroblastes plus nombreux, plus gros, plus nucléés, des faisceaux de fibres de collagène plus petits et plus de macrophages qu'une peau blanche. ^(xci) Le vieillissement chronologique réduit la durée de vie des fibroblastes ainsi que leur potentiel de division. ^(xcii) Leur fonctionnalité et leur réactivité diminuées contribuent probablement à la fois au phénomène de vieillissement et à celui de la cicatrisation anormale.

IX.A. Peau caucasienne

Le terme caucasien est notamment utilisé pour désigner la combinaison d'attributs physiques d'individus d'ascendance européenne, nord-africaine et du sud-ouest asiatique. Ce groupe comprend ceux dont la peau est légèrement pigmentée, composée de petits mélanosomes collés les uns aux autres, ainsi que des quantités moins importantes de mélanine.

A cause de sa composition, les caucasiens auront tendance à développer une certaine fragilité de la peau et présenteront des signes de photovieillissement plus tôt que les autres populations. Les Américains d'origine européenne à faible pigmentation constitutive ont une réponse aux brûlures considérablement plus élevée et une capacité de bronzage plus faible que les hispaniques et les asiatiques de l'est. ^(xciii)

Le visage âgé caucasien présente des traits quelque peu spécifiques et se caractérise par :

- de fines rides péribuccales et périorbitaires
- un affaissement cutané
- un effacement de l'angle cervico-mentonnier secondaire au relâchement cutané au niveau des bajoues
- l'apparition de rides fines et profondes du front et de la glabella

- un laxisme des paupières supérieures et inférieures
- une pseudo-hernie des coussinets adipeux orbitaires
- une redondance accrue des tissus mous et une descente du coussinet adipeux mélolabial vers le pli nasolabial ^(xciv)
- un remodelage osseux des rebords orbitaires supéro-médial et inféro-latéral contribuant à la ptose des sourcils, à la formation de pattes d'oie et au décalage de la paupière inférieure. Cela entraîne alors une dermatochalasis, c'est-à-dire une peau excessive au niveau de la paupière supérieure, un allongement palpébral, des plis nasogéniens et une double convexité du milieu du visage. ^(xcv)

IX.B. Peau asiatique

La peau asiatique est caractérisée par :

- une épaisseur de la couche cornée intermédiaire entre la peau blanche et la peau noire
- une perte insensible en eau augmentée et une diminution de la sécrétion sébacée par rapport à une peau caucasienne

C'est une peau sensible qui sera sujette à l'eczéma et aux taches hyperpigmentées considérées comme très inesthétiques, ainsi que des « darkness », phénomène d'obscurcissement du tissu cutané se développant autour de certaines zones, oculaires, labiales, temporales et ce passé la vingtaine.

Des études suggèrent que les asiatiques ont un cadre squelettique facial plus faible, ce qui entraîne une plus grande descente gravitationnelle des tissus mous du milieu du visage, une ptose du coussinet adipeux malaire et la formation de creux lacrymaux. ^(xcvi)

Des scientifiques ont évalué la peau du visage de plusieurs populations asiatiques (de Chine, d'Inde, de Corée du Sud, du Japon et des Philippines) dans différents groupes d'âge. Ils ont pu observer que les sujets du Japon avaient généralement une plus grande humidité à la surface de la peau dans tous les groupes d'âge. Les sujets de Chine avaient les niveaux les plus élevés en perte d'eau transépidermique (TEWL), indiquant une fonction de barrière de la couche cornée plus faible. ^(xcvii) Chez les populations asiatiques, l'humidité à la surface de la peau et la TEWL diminuaient généralement avec l'âge. La peau des sujets des Philippines et d'Inde ont, quant à eux, le moins de variations avec l'âge. Ceux de Séoul, de Corée du Sud et de Kozhikode ou Calicut, d'Inde, avaient les taux les plus élevés en ce qui concerne la teneur en sébum. Cette dernière diminuait avec l'âge, à l'exception des sujets du groupe d'âge de 25 à 40 ans. ^{(xcviii),(xcix),(c)}

IX.C. La peau hispanique ou latino

Ce groupe a également une mélanisation augmentée ce qui lui confère une meilleure protection contre le photovieillessement. Cependant, il développe des marbrures cutanées, la formation de bajoues, de creux sous-orbitaires et d'ombres.

De plus, les femmes de type hispanique ont un derme plus gras que d'autres types tel que caucasien. Elles ont généralement des visages plus ronds, avec des paupières lourdes et une zone médiane proéminente. ^(ci) Semblable au vieillissement du visage afro-américain, la zone médiane de la joue devient plus épaisse et plus lourde avec une accumulation de coussinets adipeux et de plis nasogéniens plus proéminents, combinés avec un affaissement des sourcils, des paupières et une hernie graisseuse de la paupière inférieure. ^(cii)

IX.D. La peau africaine

Par comparaison à la peau blanche on aura :

- une épaisseur de l'épiderme identique
- une couche cornée plus compacte et plus solide
- paradoxalement une desquamation 2,5 fois plus importante donnant ainsi un aspect terne et poussiéreux non compensé par la sudation naturelle
- un épiderme moins hydraté
- un contenu lipidique intercellulaire supérieur de 15%
- un nombre et une production de glandes sébacées et sudorales similaires
- un pH cutané légèrement plus acide
- une seule différence majeure : la pigmentation. En effet, la personne de peau noire aura des mélanosomes deux fois plus gros et dispersés dans le cytoplasme des kératinocytes. Ces mélanosomes arrivent sans changement morphologique dans le stratum corneum.

Les personnes d'ascendance africaine ont plus de mélanosomes non agrégés, largement dispersés et transportant plus de mélanine. En plus des différences de pigmentation, l'épiderme contient aussi une couche cornée plus épaisse et le derme possède des fibroblastes plus actifs par rapport à la peau caucasienne. ^(ciii) L'activité accrue des fibroblastes conduit à des faisceaux de collagène compacts avec une orientation davantage parallèle, donnant une peau qui maintient son intégrité structurelle et une apparence jeune plus longtemps que les types de peau plus claire. ^(civ)

Compte tenu de la mélanisation accrue de la peau afro-américaine richement pigmentée, cette population ne développe pas autant de photovieillissement induit par les UV que celles dont la peau est légèrement pigmentée. Cependant, ces personnes peuvent présenter un affaissement prononcé des coussinets adipeux malaires, une laxité des tissus mous et une formation de bajoues. ^{(cv),(cvi)}

Ce sera une peau sujette à l'hyperkératose et à des désordres de la pigmentation donnant des taches achromatiques avec l'âge ainsi que des taches ou zones hyperpigmentées à la moindre égratignure. De la même façon, on aura des cicatrices chéloïdiennes à la moindre blessure.

Les personnes au teint noir ont une peau très fragile. Le patient développera plus facilement de l'acné ou des kératoses pilaires sur les jambes, les cuisses, le dos et le thorax. 30% des individus en climat tempéré développe un eczéma. Le cuir chevelu est sujet à la desquamation, aux irritations et aux démangeaisons. Enfin, on observera également le développement de vergetures. ^(cvii)

Chapitre 2 : Le processus du vieillissement cutané

I. Vieillessement cutané

I.A. Mécanisme

Les changements et la détérioration de la peau arrivent rapidement. Ces dernières sont tributaires de facteurs intrinsèques telle que la génétique mais également de facteurs extrinsèques, on parlera alors d'« exposome » (figure 18).

Ces éléments, qui varient selon les conduites individuelles, sont de véritables cibles pour prévenir le vieillissement cutané. L'un de ces facteurs concerne notamment les rayons ultraviolets (UV). En effet, ils peuvent induire des mutations de l'ADN et altérer l'expression de plusieurs gènes. Ils stimulent également l'expression des métalloprotéinases (MMP), enzymes responsables de la détérioration de la matrice extracellulaire ainsi que du collagène. De plus, d'autres facteurs comme les infrarouges (IR), la chaleur, la pollution atmosphérique ou encore le tabac peuvent accélérer le vieillissement cutané.

Cependant, nous verrons qu'une alimentation équilibrée, riche en vitamines et en antioxydants peut permettre de prévenir ce dernier.

On pourra également évoquer les facteurs psychologiques tels que le stress et le sommeil qui jouent un rôle majeur au niveau dermique. ^(cviii)

L'« exposome » représente l'ensemble des facteurs extérieurs jouant un rôle dans le vieillissement cutané. Ces derniers sont tous connus pour causer des dommages structurels au niveau de la peau, conduisant notamment à son vieillissement. ^(cix)

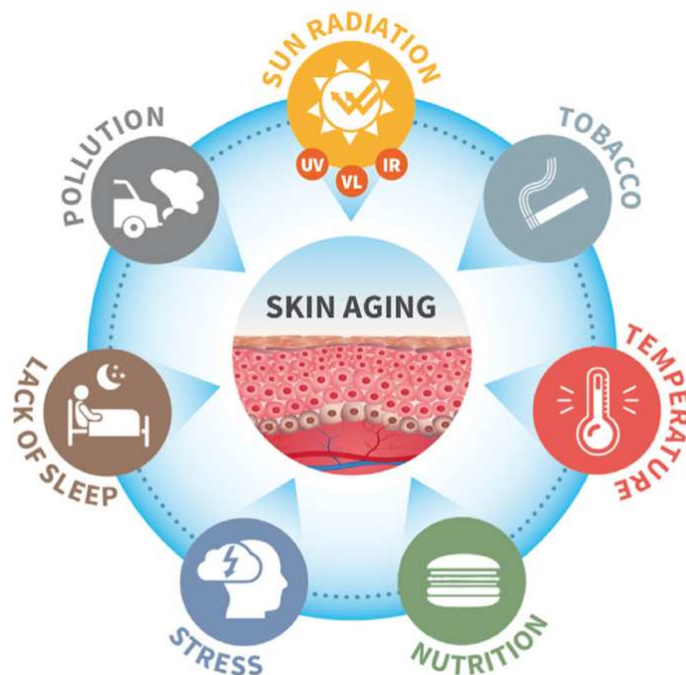


Figure 18 : Schéma illustrant l' "exposome", source : « Krutmann et al. - 2017 - The skin aging exposome.pdf ». ^(cix)

I.A.1. Vieillesse intrinsèque

La sénescence cellulaire est causée par des facteurs intrinsèques comprenant à la fois les facteurs psychologiques et les prédispositions génétiques. Divers signes de vieillissement sont observables suite à une diminution de la prolifération cellulaire, du taux de certaines hormones... Cela entraîne alors des raccourcissements des télomères, une dégradation de la matrice extracellulaire, une mutation des gènes mitochondriaux et nucléaires.

Avec l'âge, on pourra également observer des changements fonctionnels et physiques suite à une distribution anormale de l'eau ou à un manque de substance hygroscopique. Tout cela entraînant alors une peau sèche en apparence.

De plus, nous parlerons également de l'augmentation de la production de ROS (espèces réactives de l'oxygène) dans les mitochondries, provenant d'un métabolisme cellulaire oxydatif et entraînant alors une diminution de l'activité anti-oxydante. ^(cx)

D'autre part, dans certaines études *in vivo*, les scientifiques ont démontré que l'expression du facteur de croissance CTGF (Connective Tissue Growth Factor) associé à une diminution de la signalisation du TGF bêta (Transforming Growth Factor)/SMAd seraient responsables de la perte du procollagène 1. Finalement, des altérations au niveau de la barrière immunologique cutanée seraient également en cause dans le vieillissement cutané. ^(cxi)

I.A.1. a) La perte progressive des télomères

L'ADN de chaque individu est présent dans l'ensemble des cellules de l'organisme. On parle notamment des chromosomes. Sur ces derniers, au niveau de leurs terminaisons, on retrouve des séquences répétitives non codantes de type TTAGGG. Ces dernières sont appelées « télomères » et sont spécialisées dans la protection du matériel génétique de chaque individu. Elles permettent d'empêcher la détérioration du matériel génétique lors des différentes réplifications, assurant la stabilité et l'intégrité de l'information génétique.

Lors de la réplification de l'ADN, des erreurs peuvent être commises, en effet la réplification des télomères peut s'avérer incomplète. L'ADN polymérase, enzyme en charge de cette réplification, n'est pas capable de répliquer les extrémités à l'identique. On aura alors un raccourcissement et une perte des informations génétiques et cela à chaque nouveau cycle. ^{(cxii),(cxiii)} C'est un phénomène naturel qui entraînera un vieillissement de la cellule et sa sénescence.

Cependant dans les tissus à renouvellement comme l'épiderme, pour éviter cette sénescence, on retrouvera la télomérase. Cette dernière est une enzyme qui va permettre aux cellules de perdurer dans le temps de par son action au niveau des télomères, diminuant ainsi le risque de développer des anomalies génétiques.

Au fil du temps, on observe une baisse de l'expression de la télomérase, ce qui induit alors une diminution progressive des télomères. ^(cxiv)

Ce processus est basé sur une production accrue des espèces réactives de l'oxygène. Les ROS sont impliqués dans l'augmentation du processus oxydatif aux effets délétères sur les cellules. On parle du « stress oxydant » du vieillissement cutané. ^(cxv)

Les ROS, espèces chimiques de grande réactivité, sont formés à partir de l'oxygène. Leur mécanisme de formation est résumé dans la figure ci-dessous.

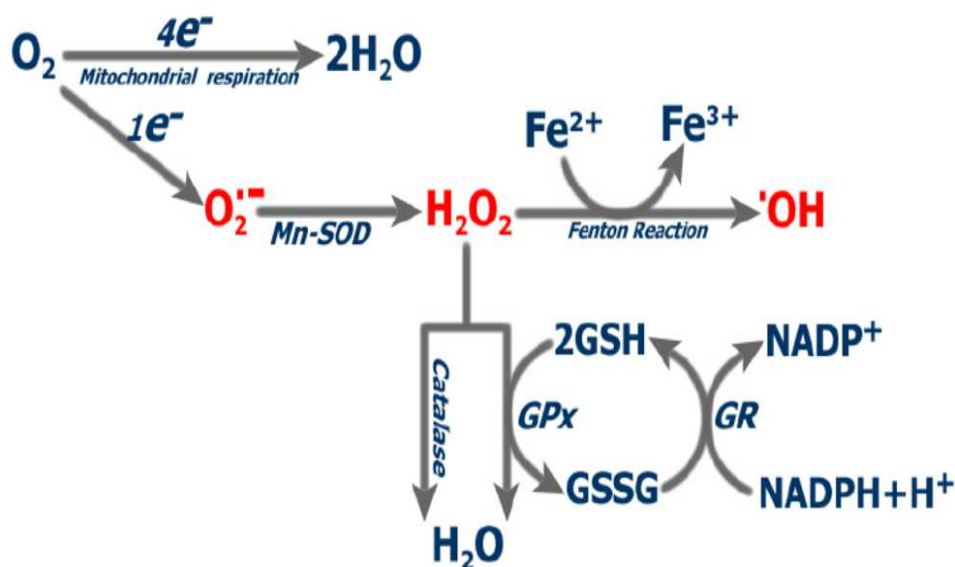


Figure 19 : Schéma illustrant les différentes voies de formation des ROS, source : Valle, Adamo, Oliver, Jordi et Roca, Pilar; « Role of Uncoupling Proteins in Cancer ». 2010
(cxvi)

Ce processus de formation des ROS/détoxification est un processus essentiel et indispensable. Il va entraîner des réactions en chaîne au niveau de plusieurs compartiments cellulaires, provoquant la formation de plusieurs éléments hautement réactifs tels que des radicaux libres secondaires, des hydroperoxydes ainsi que des dérivés aldéhydes. Des réactions d'oxydation seront alors causées par ces derniers.

Cependant, au cours du vieillissement, ce processus physiologiquement indispensable est perturbé et deviendra alors défavorable. En effet, la maîtrise sur la production des ROS sera plus faible et nous observerons une altération des enzymes antioxydantes. Petit à petit, avec l'âge, la balance pro/antioxydant sera de plus en plus déséquilibrée. Les espèces réactives de l'oxygène ne pourront plus être éliminées et finiront par s'accumuler causant alors :

- une altération protéique que ce soit sur le collagène mais aussi sur l'élastine et l'acide hyaluronique
- une accumulation de lipofuscine. Cette dernière est produite à la suite de la dégradation de la per oxydation lipidique au sein des fibroblastes et va alors perturber leur bon fonctionnement ^(cxvii)

I.A.1. c) Glycation des protéines

Ce phénomène augmente avec le temps. En effet, avec l'âge, on pourra observer une baisse du temps de renouvellement protéique conduisant à une exposition prolongée aux sucres. Suite à cette exposition, le collagène et l'élastine du derme vont être touchés. Un certain nombre d'enzymes, ainsi que des récepteurs vont être impliqués et leurs fonctions altérées. Au niveau du collagène et de l'élastine, les protéines glyquées vont former des liaisons intra et intermoléculaires irréversibles. Ces dernières vont entraîner une rigidification du réseau cutané modifiant alors les propriétés biomécaniques de la peau qui perdra en souplesse et en élasticité.

Enfin, au niveau des fibroblastes, on pourra observer une réduction de la production d'acide hyaluronique. Cette dernière, causée par les AGE (Advanced Glycation End-Products), entraînera la déshydratation des peaux âgées. ^(cxviii)

I.A.1. d) Déficience de la communication intercellulaire

Cette communication est très importante pour maintenir ce que l'on appelle l'homéostasie cellulaire. Elle se fait au travers d'éléments déclencheurs, les hormones et cytokines qui vont permettre de fixer des récepteurs membranaires sur les cellules. Ce processus va activer ainsi des messages en cascade. Ces derniers seront ensuite envoyés jusqu'aux cellules environnantes par des canaux transmembranaires (jonctions gap).

Cependant, avec l'âge, des scientifiques ont pu observer une limitation de la quantité de connexine 43 ainsi que des protéines intervenant dans les jonctions gap des kératinocytes. Tout cela entraîne alors un ralentissement voire même une absence des fonctions de communication. ^{(cxix),(cxx)}

I.A.2. Vieillesse extrinsèque

Les facteurs environnementaux tels que le tabagisme, les contaminants automobiles, la consommation d'alcool, les habitudes alimentaires, le style de vie peuvent contribuer au vieillissement cutané. Les rayons ultraviolets (UVR) du soleil ou les sources artificielles ont un effet délétère sur les fonctions de la peau et sur la survie des kératinocytes, un processus connu sous le nom de « photoaging ».

I.A.2. a) Pollution de l'air

La pollution est une contamination par tout agent chimique physique ou biologique que ce soit dans l'environnement intérieur ou l'environnement extérieur.

The Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis classe les polluants en cinq catégories :

- le plomb
- les fines particules (gaz d'échappement, industrie)
- l'oxyde d'azote (gaz d'échappement)

- les exsudations de soufre (installations industrielles)
- l'Ozone

La pollution de l'air est composée de deux principaux polluants primaires :

- Particulate Matter PM (petites particules) : les particules fines PM_{2,5} ou 10 µm
- les Coarse Particules (les grosses particules), les gaz (O₃, CO₂, CO, SO₂, NO₂) ou les composants volatils organiques

Les petites particules sont notamment produites par la combustion et les plus grandes par un processus mécanique qui les crée et les suspend dans l'air. Cependant, selon les conditions atmosphériques, des polluants secondaires comme l'ozone ou les nitrates de peroxyacétyl se construisent à partir de réactions survenant entre des polluants « primaires » et les UV... Ces polluants restent bas dans l'atmosphère au niveau urbain et rural et forment du « smog » (brume sèche). ^(cxxi)

I.A.2. b) La fumée de tabac

Les gros fumeurs développent une hyperpigmentation au niveau des muqueuses orales appelée « smoker's melanosis » (la mélanose du fumeur). La pigmentation faciale peut également changer.

Une inhalation de cigarette contient plus de 3 800 composants chimiques dangereux comme la nicotine, le monoxyde de carbone, le formaldéhyde... Un des effets immédiats de l'inhalation d'une cigarette va être la réduction du débit sanguin au niveau de la microcirculation avec un effet maximum après les deux premières minutes de la consommation, peu importe la concentration de nicotine.

Le N-Nitrosornicotine trouvé en grande concentration dans le tabac et la fumée de cigarette contribue à diminuer la migration des fibroblastes, qui sont nécessaires au processus de cicatrisation. ^{(cxxii),(cxxiii)} La fumée de cigarette impacte également la croissance des fibroblastes, ainsi que leur prolifération. ^(cxxiv)

I.A.2. c) Nutrition

Le facteur diététique et les suppléments nutritionnels jouent un rôle primordial dans le vieillissement de la peau. ^(cxxv)

Un régime riche en antioxydants peut diminuer ou peut ralentir le vieillissement cutané. Les scientifiques ont noté qu'une prise plus importante de vitamine C permet de réduire le risque de développer des rides alors que la graisse ou les carbohydrates l'augmentent. Consommer trop de sucre cause des rides. C'est à cause d'un phénomène que l'on appelle la glycation. Ce dernier est un processus dans lequel le sucre dans le sang se lie à des protéines pour former des molécules dangereuses appelées AGEs (Advance Glycation End Products). Plus on consomme de sucres et plus ce phénomène se produit.

Dans la peau, les AGEs se déposent au niveau de la fibronectine, de la laminine, de l'élastine et du collagène.

Ce phénomène va petit à petit augmenter avec l'âge, notamment à partir de 35 ans et va être accru suite à de fortes expositions prolongées aux UV. ^{(cxxvi),(cxxvii),(cxxviii)}

I.A.2. d) Stress et sommeil

Il est évident, cliniquement que le stress affecte l'intégrité de la peau mais il n'y a pas d'évidence directe avec le vieillissement.

Un stress psychologique chronique stimule le système nerveux autonome et le système rénine angiotensine...Ces activations peuvent induire un dysfonctionnement immunitaire chronique, ce qui aura pour cause une augmentation de la production de ROS et des dommages au niveau de l'ADN. ^(cxxix)

Au niveau du tissu cutané, un manque de sommeil a montré que cela affectait également l'aspect de la peau.

I.B. Signes

I.B.1. Vieillesse cutané chronologique et ses signes (épiderme, jonction, derme et hypoderme)

I.B.1. a) Au niveau de l'épiderme

Lors du vieillissement cutané, on observe une diminution du turn-over cellulaire ainsi qu'une réduction de la durée de vie des cellules causant alors un amincissement de l'épiderme.

Au niveau de la couche cornée, le processus de kératinisation et la desquamation diminuent de façon incontrôlée. La fonction barrière de la peau sera alors altérée, causant un épaissement de la couche cornée mais également une sécheresse cutanée ainsi que l'apparition de fines ridules. Par ailleurs, le nombre de mélanocytes diminue avec l'âge et leur activité devient anarchique. ^(cxxx)

Les mélanocytes et les cellules de Langerhans dans la peau deviennent plus rares. Cela favorise le développement de taches pigmentaires mais également de tumeurs cutanées que l'on retrouvera chez les personnes âgées.

Sur le plan biochimique, on pourra observer :

- une modification du pH cutané. En effet ce dernier deviendra plus acide (surtout après 70 ans). Dans les zones à forte exposition solaire, le pH aura tendance à diminuer de façon plus importante. Ce phénomène sera associé à une diminution de la résistance à l'alcalinisation et à une diminution de la capacité à neutraliser les acides.
- une augmentation des constituants hydrosolubles de la couche cornée, ainsi que du cholestérol libre
- une diminution de l'activité enzymatique et de la teneur en ARN^(cxxxii)

I.B.1. b) Au niveau de la jonction dermo-épidermique

Cette jonction représente un support mécanique qui relie le derme à l'épiderme. Elle est notamment constituée de collagène IV, d'hémidesmosomes et de fibrilles d'ancrage composées de collagène VII.

Avec le temps, les scientifiques ont pu observer une diminution de la production de collagène, que ce soit le IV et le VII. De plus, l'activité des métalloprotéinases augmente avec l'âge. Ces dernières sont notamment responsables de la dégradation du collagène qui augmente donc avec le temps, impliquant la réduction de la fermeté des tissus. La peau sera d'abord ondulée mais petit à petit elle perdra son aspect sinueux pour finir par s'étirer. ^(cxxxii)

I.B.1. c) Au niveau du derme

Au cours du temps, le derme s'atrophie progressivement et subit une désorganisation progressive de plus en plus marquée au niveau des fibres de collagène et des fibres élastiques. Ce processus est dépendant du type de vieillissement observé, chronologique ou photo-induit.

Dans le vieillissement intrinsèque, on retrouve :

- une diminution du métabolisme extracellulaire caractérisée par :
 - une diminution progressive du nombre et de la taille des fibroblastes
 - une réponse diminuée aux facteurs de croissance tels que IL-1 et EGF
 - une sensibilité augmentée aux inhibiteurs de croissance

- les fibres élastiques papillaires, ou fibres oxytalanes, sont normalement perpendiculaires à la membrane basale et s'ancrent à la jonction dermo-épidermique. Elles vont permettre la cohésion dermo-épidermique. Quand le derme vieillit, ces fibres vont avoir tendance à s'effiloche et perdre leur orientation. De plus, le changement le plus connu est celui causé par le photo-vieillessement, c'est-à-dire l'exposition solaire que l'on abordera dans la partie suivante. Suite à une exposition répétée au soleil, on pourra noter la présence dans le derme réticulaire de l'élastose solaire. Cette dernière résulte d'une accumulation de matériel élastotique qui est constitué d'élastine anormale ainsi que d'autres protéines de la matrice extracellulaire telle que la fibronectine. Ce réseau de fibres élastiques est défini par des fibres qui seront fragmentées et épaissies.

- les faisceaux de collagène se dissocient également, s'amincissent et perdent alors leur orientation. Leur organisation devient anarchique. Leur extensibilité diminue alors progressivement avec le temps, leur résistance à la traction augmente et leur pouvoir hydratant diminue. Tout cela menant petit à petit à un amincissement et à une certaine fragilité cutanée.
La perte d'hydratation est accrue par la chute du taux de collagène mais aussi du taux d'élastine. Le volume, le tonus et l'élasticité de la peau sont alors touchés.

- de nombreuses modifications de la matrice extracellulaire ont tendance à diminuer sa fluidité et son hydratation :
 - l'activité métabolique des fibroblastes est perturbée, entraînant une fabrication de mauvaise qualité des composants de cette matrice extracellulaire tels que collagène, élastine, glycosaminoglycanes....
 - il y aura également une modification des protéoglycanes et des glycoprotéines de structure, ainsi que de l'acide hyaluronique dont les propriétés hygroscopiques et viscoélastiques seront diminuées de façon considérable. ^{(cxxxiii),(cxxxiv)}

Dans le vieillissement photo-induit (80% du vieillissement cutané), potentialisé par le tabagisme, les altérations dermiques sont extrêmement accentuées. Le stress oxydatif comme les autres stress cellulaires perturbent l'homéostasie tissulaire. L'irradiation chronique aux UV crée un déséquilibre entre oxydants et antioxydants et engendre des dégâts au niveau de la peau. La génétique des fibroblastes est perturbée. La dégradation de la matrice extracellulaire est augmentée par l'activation d'enzyme, les métalloprotéinases.

Au stade précoce de l'héliodermie, les mélanocytes sont jusqu'à deux fois plus nombreux en zones photo-exposées et sont répartis de façon irrégulière tout le long de la membrane basale. Aux stades plus avancés, leur nombre diminue tout comme leur fonction de pigmentation d'où l'apparition de taches hypopigmentées.

On pourra alors s'intéresser aux signes cliniques de l'élastose solaire. La peau, d'abord épaissie, devient ainsi de plus en plus mince. Le tégument est terne, sec et rugueux. Les taches auront tendance à se multiplier ainsi que les rides, notamment les rides labiales de plus en plus profondes. Les télangiectasies et l'érythrose s'ajouteront à tout cela.

Il existe donc un ensemble de troubles que ce soit au niveau de l'épiderme, de la jonction dermo-épidermique ou encore du derme, qui aboutissent à l'expression des stigmates du vieillissement : rides, relâchement, atrophie. Ce vieillissement a été décrit par Glogau qui a isolé 4 stades dont on parlera plus en détail dans la partie suivante concernant la photosensibilisation. ^(cxxxv)

I.B.2. Photosensibilisation ou vieillissement héliodermique et ses signes (épiderme et derme)

La passion du bronzage et la multiplication accrue des sports de plein air ont conduit les populations à se préoccuper du devenir de leur peau.

On verra notamment apparaître des taches pigmentées, des rides et des télangiectasies sur les zones les plus exposées tels que le visage, le dos des mains ou encore les avant-bras. Plus la peau sera exposée, plus elle deviendra épaisse, jaunâtre et sèche. Les rides vont alors se creuser avec une pigmentation irrégulière.

On pourra également voir apparaître des cicatrices blanchâtres en forme d'étoile (pseudo-cicatrices stellaires) suite à des traumatismes minimes, notamment au niveau des avant-bras.

Parmi les six phototypes que l'on énoncera par la suite, les patients ayant un phototype II ou III, ont une peau, particulièrement celle du visage et du cou, avec des rougeurs congestives et une dilatation des vaisseaux capillaires. Ils ont également sur le dos de petites taches jaunâtres appelées habituellement taches de rousseur.

Au contraire, pour les phototype IV (plus mat), on obtiendra un aspect épaissi et une coloration jaune (peau de citron, peau citrêine).^(cxxxvi)

Si l'on s'intéresse de plus près au photovieillissement, il est important de parler de la composition de la lumière du soleil qui est constituée de différents types de radiations :

- les UVC (100 - 290 nm), ces derniers sont largement bloqués par la couche d'ozone et ont donc un impact moindre sur la peau
- les UVB (290 - 320 nm), qui pénètrent notamment au niveau de l'épiderme (stratum corneum), sont responsables d'érythèmes associés aux coups de soleil
- les UVA (320 - 400 nm) qui pénètrent au niveau du derme et qui ont le rôle principal dans la détérioration chronique de la peau.

D'un autre côté, la lumière visible (400 - 780 nm) et les infrarouges (780 - 1400nm) jouent également un rôle important dans le photovieillissement.^(cxxxvii)

I.B.2. a) Mécanisme moléculaire des dommages cutanés causés par le soleil

L'ADN est l'une des molécules qui absorbe le plus les UV. Suite à de fortes expositions, cette dernière est altérée, induisant de ce fait des mutations.^(cxxxviii) De tels dommages au niveau de la réplication causeront des erreurs de transcription, conduisant à des mutations qui altèrent le contrôle du cycle cellulaire. Ce phénomène mène à un risque accru de modifications des kératinocytes et mélanocytes pouvant induire des cancers.

D'un autre côté, les radiations agissent indirectement en stimulant les ROS et/ou les radicaux libres. L'accumulation de ces derniers est certainement l'un des événements cellulaires les plus importants après une exposition au soleil puisqu'il peut causer :

- des mutations de l'ADN nucléaire et mitochondrial^(cxxxix)
- une peroxydation des lipides
- l'apoptose des kératinocytes épidermiques
- une libération de cytokines pro-inflammatoires (principalement IL-1, IL-6) et une modification de la libération des facteurs de croissance des fibroblastes dermiques tels que l'EGFR, le PAF... Un autre facteur de transcription important dans le photovieillissement est le NF-KB (nuclear factor kappa Beta). Ce dernier est également activé par les radiations UV et a un effet sur la matrice des protéines. En effet il stimule la transcription de cytokines inflammatoires qui attirent notamment des neutrophiles. Cela conduit à l'expression de métalloprotéinases (métalloprotéinase-8) concomitantes à la protéolyse de la MEC.

Tout cela mène à une détérioration du collagène, de l'élastine, de même qu'à la détérioration d'autres composants de la matrice extracellulaire du derme. Alors que

l'expression des métalloprotéinases est active, les inhibiteurs de ces enzymes ont une activité réduite.

- une diminution de l'expression du TGF β , menant à la production d'un collagène altéré et une amélioration de la production d'élastine amenant à un changement dans la structure de la peau. On observera alors des rides profondes, une texture granuleuse, des télangiectasies et des problèmes de pigmentation.
- une immunosuppression locale et systémique par l'activation de molécules immunosuppressives telles que l'IL4, IL10 et PGE2. L'immunosuppression peut également être causée par l'altération de la morphologie cellulaire, de la fonction ou de la quantité de cellules de Langerhans et de LT. ^(exl)

Le photovieillissement de la peau est le principal résultat d'une exposition quotidienne, à faible dose, qui ne cause pas de dommages visibles mais conduit à des dommages biologiques. ^{(exli),(exlii)}

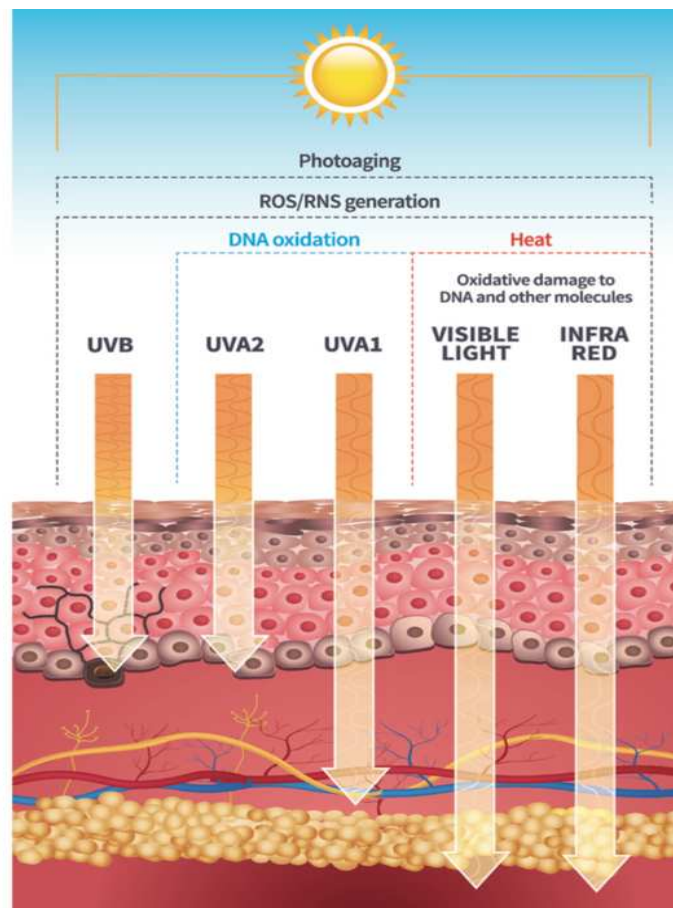


Figure 20 : Schéma illustrant le spectre solaire, source : Krutmann et al. - 2017 - « The skin aging exposome.pdf ». ^(exl)

ROS = Espèces réactives de l'oxygène

RNS = Espèces réactives de l'azote

UV = Radiation Ultraviolette

Dans cette figure, nous pouvons voir que le spectre solaire est composé de différentes longueurs d'ondes qui pénètrent dans la peau à différents niveaux. Plus la longueur d'onde est longue, plus les rayons pénètrent profondément dans la peau. Chaque longueur d'onde a des effets différents qui se chevauchent.

I.B.2. b) Différents phototypes

Dès la naissance, toute personne possède une capacité d'adaptation au soleil. C'est ce que l'on appelle le « capital » soleil. Ce dernier est lié à la présence de la mélanine. Il se base sur les caractéristiques du tissu cutané (couleur de la peau mais aussi couleur des cheveux, des yeux...) et laisse prévoir sa réaction face aux expositions solaires.

Grille Fitzpatrick		
Phototype	Couleur de la peau	Description et caractéristiques
I	Peau très claire, translucide, blanche, rosée, pêche	Taches de rousseur Yeux clairs Cheveux blonds roux Bronzage: jamais ou très léger Coups de soleil: toujours sévères Temps d'autoprotection de la peau: 5 à 10 min
II	Peau claire, blanche, beige	Taches de rousseur Yeux clairs Cheveux clairs ou châtain Bronzage: à peine ou très lent Coups de soleil: généralement sévères Temps d'autoprotection de la peau: 10 à 20 min
III	Peau légèrement mate, beige	Yeux bruns, parfois clairs Cheveux bruns Bronzage: bon, dans la mesure où la peau est exposée progressivement Coups de soleil: parfois moyens Temps d'autoprotection de la peau: 20 à 30 min
IV	Peau très mate	Yeux bruns Cheveux bruns ou noirs Bronzage: rapide et en profondeur Coups de soleil: rares Temps d'autoprotection de la peau: 30 à 45 min
V	Peau foncée	Yeux foncés Cheveux noirs Bronzage: toujours profond Coups de soleil: très rares Temps d'autoprotection de la peau: 45 à 60 min

Grille Fitzpatrick		
Phototype	Couleur de la peau	Description et caractéristiques
VI	Peau noire	Yeux noirs Cheveux noirs Coups de soleil: presque jamais Temps d'autoprotection de la peau: 60 à 90 min

Figure 21 : Grille de Fitzpatrick, source: « Type de peau et l'index UV | Fondation contre le Cancer ». (cxliii)

La classification de Fitzpatrick classe les phototypes en 6 catégories selon la sensibilité des personnes au vieillissement héliodermique :

- phototype 1 : peau très claire avec souvent des taches de rousseur, des cheveux blonds ou roux. La personne est sujette aux coups de soleil fréquents et ne bronzera pas
- phototype 2 : peau et yeux très clairs avec cheveux blonds ou châains, ainsi que des taches de rousseur ayant tendance à apparaître après une exposition au soleil. La personne bronzera difficilement et aura souvent des coups de soleil
- phototype 3 : peau claire, cheveux blonds ou châains. Ces personnes bronzent progressivement mais attraperont parfois des coups de soleil
- phototype 4 : peau mate, la personne aura soit des cheveux châains, soit bruns avec les yeux foncés. Elle bronzera sans difficulté, des coups de soleil peu fréquents
- phototype 5 : peau foncée avec des yeux foncés. Elle bronzera facilement avec rarement des coups de soleil
- phototype 6 : peau noire, n'a jamais de coups de soleil (cxliv)

I.B.2. c) L'index UV

L'ensoleillement est la résultante du rayonnement solaire direct et du rayonnement indirect dû à la diffusion du ciel et à la réflexion du sol. (cxlv)

Il peut être mesuré en temps réel par une formule mathématique :

La dose D (mJ/cm^2) reçue par la peau est le produit de l'éclairement E (mW/cm^2) par le temps d'exposition t (s) :

$$D = E \times t.$$

En 1995, une échelle internationale a été établie en vue de quantifier la force du rayonnement UV solaire. Ce test de référence varie selon une échelle de 1 à 10 permettant de montrer les effets nocifs potentiels pour encourager le plus grand nombre à se protéger.

Ensoleillement	Extrême	Intense	Moyen
Lieu (21 juin)	Agadir	Toulon	La Baule
Nombre de DEM/j	20	10	5
Index UV	7-10	5-6	3-4

Figure 22 : Tableau permettant le rapprochement de l'ensoleillement et de l'index UV, source : Dauriac S, « Héliodermie » 2004 (exlvi)

Ainsi, un index UV entre 7 et 10 est défini par un ensoleillement extrême avec un nombre de DEM de 20 par jour. La DEM est la Dose Erythémale Minimale, à savoir la plus infime quantité de lumière qui va engendrer un coup de soleil avec une lecture au bout de 24h. En d'autres mots, cette dernière est définie comme la quantité d'UVB nécessaire pour entraîner un coup de soleil. Le danger y est élevé dans ces conditions.

Enfin, par le biais de l'index UV, il est important de parler du risque global (figure ci-dessous). Ce dernier est défini comme la somme des risques liés aux variations individuelles exprimées par le phototype et liés aux conditions d'ensoleillement exprimées par l'index d'UV.

Par exemple, il est maximal pour un sujet de phototype (0-I) clair lors d'une exposition sous index UV important (7-10).

Risque global		Phototype		
		0-I	II-III -IV	V-VI
Index UV	7-10	VI	V	IV
	5-6	V	IV	III
	3-4	IV	III	II

Figure 23 : Tableau faisant le lien entre le risque global, le phototype et l'index UV, source : Dauriac S, « Héliodermie » 2004. (exlvi)

Il est essentiel de préciser que le risque d'héliodermie est individuel et dépend aussi bien des facteurs génétiques tels que le phototype, les prédispositions familiales, que de l'ensoleillement cumulé au cours de sa vie. Il comprend l'exposition quotidienne ainsi que l'exposition aux UV artificiels. (exlvii),(exlviii)

I.B.2. d) La classification de Glogau

La classification de Glogau permet d'estimer l'importance de l'atteinte :

- stade 1 : développement de discrètes anisotropies (c'est-à-dire troubles du grain de peau)
- stade 2 : développement de dyskératoses discrètes (troubles de la rugosité), ainsi que de petites rides superficielles, d'anomalies vasculaires et pigmentaires légères
- stade 3 : développement de dyskératoses marquées (état précancéreux), de rides plus visibles, d'anomalies vasculaires et d'irrégularités au niveau des pigments plus prononcées
- stade 4 : développement de dyskératoses et de cancers de la peau de type carcinome, apparition de rides profondes, d'une couleur de peau jaunâtre ainsi que d'anomalies vasculaires. On observera aussi des pigmentations importantes

Ces diverses classifications permettent également d'aider pour la surveillance et d'envisager un rythme de surveillance et de dépistage adapté.

Elles vont aussi être utilisées pour guider les patients et mettre en place des traitements de réjuvenation adaptés à chacun. ^(cxliv)

II. Vieillesse musculo-aponévrotique et squelettique

Le vieillissement facial concerne la peau mais également l'architecture du visage basée sur le squelette et les tissus sous-cutanés avec la graisse et les muscles.

Trois mécanismes en sont responsables :

- la ptose des parties molles, c'est-à-dire le relâchement
- l'hypertonie musculaire
- les modifications de volume, l'atrophie des structures (muscles, graisse) sous-cutanées, ainsi que les modifications structurelles du squelette

II.A. Ptose musculo-aponévrotique

Cette composante est la plus connue. Elle est due au vieillissement du système musculo-aponévrotique et concerne notamment la région centro-faciale du visage.

Cette dernière incarne d'ailleurs la zone mobile de la face. Elle est limitée par deux zones fixes :

- d'un côté, la région péri-orificielle médiane
- et de l'autre, la région latérale de la face

On y observe beaucoup d'adhérences entre les structures aponévrotiques superficielles et profondes.

Cette région va présenter un vieillissement différent, elle ptose. Cela signifie qu'il y aura un relâchement des diverses structures alors que la région péribuccale conserve un certain maintien.

Avec l'âge, nous pouvons observer une diminution de la masse musculaire ainsi qu'une surcharge grasseuse. Ce relâchement des muscles est particulièrement visible au niveau des muscles orbiculaires des paupières et des lèvres. ^{(cl),(cli)}

II.B. Hypertonie musculaire

Cette hypertonie est le résultat de deux phénomènes : l'atrophie cutanée et la fibrose musculaire (transformation des tissus musculaires qui perdent la qualité des mouvements). Ce phénomène sera notamment la cause de ce que l'on nomme dans le langage commun les « rides d'expression ».

Au fil du temps, la contraction répétée des muscles de la face et du cou crée des rides plus ou moins profondes. On les retrouvera notamment au niveau du front, de la glabelle, de la région péri-orbitaire et de la région péribuccale, là où l'union peau-muscle est très forte. ^{(clii),(cliii)}

III. Vieillesse morphologique et topographique

Le vieillissement cutané du visage est le résultat des effets de la gravité, de la résorption progressive des os, de la diminution de l'élasticité des tissus...

Une méthode efficace pour observer et décrire les effets morphologiques du vieillissement est de diviser le visage en trois parties :

- le tiers supérieur (front et sourcils)
- le tiers moyen (milieu du visage et nez)
- le tiers inférieur (menton, mâchoire, cou)

Le milieu du visage étant un élément important dans l'attractivité physique. En effet, l'attraction est notamment basée sur la combinaison des yeux, du nez et de la bouche. La peau, les tissus mous (la graisse sous-cutanée, les muscles...) et les structures de support (dents et os) sont individuellement touchés par le processus de vieillissement.

Les forces majeures contribuant à cette sénescence incluent la gravité, le remodelage du squelette, la redistribution du gras sous-cutané et de sa perte, le déséquilibre hormonal, l'exposition chronique au soleil, le tabagisme. D'autres facteurs environnementaux vont aussi impacter ce processus de vieillissement incluant le stress, la nutrition, les habitudes de travail, l'utilisation de substances illicites et les maladies. ^(cliv)

III.A. Les composantes structurelles du vieillissement du visage

III.A.1. Structure du squelette

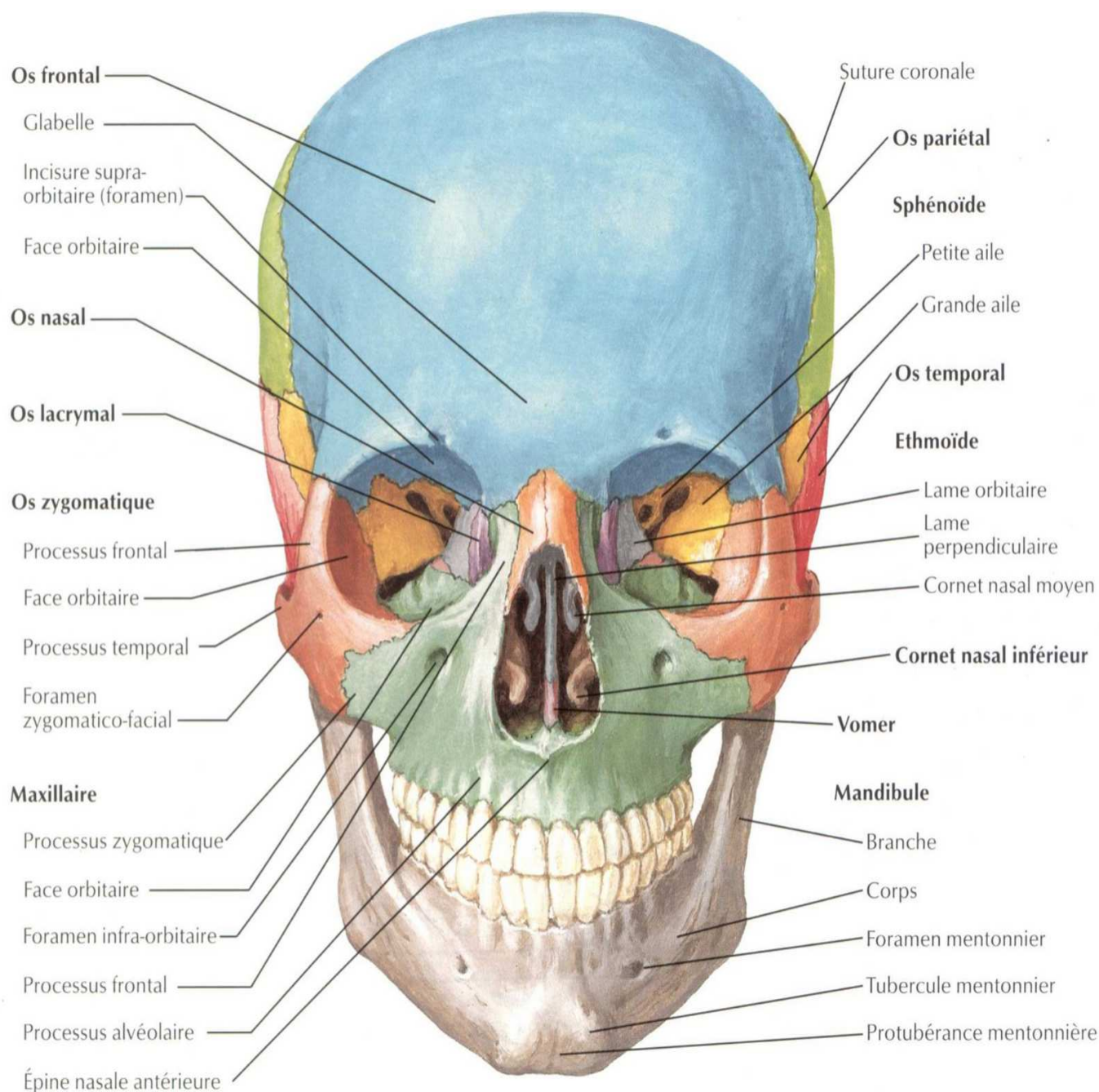


Figure 24 : Schéma illustrant les os du crâne, source : « Ostéopathie dans le champ crânien, définition et indications ».

(clv)

Le vieillissement du squelette du visage n'est pas que le résultat de l'atrophie des os mais aussi du changement relatif des dynamiques entre l'expansion des os et leur perte. Il y a une importante diminution de la hauteur du visage, notamment due aux changements dans la mandibule et le maxillaire et à une augmentation modeste de la largeur et profondeur du visage.

Les orbites augmentent en taille, alors que le maxillaire décroît, aggravant le déplacement inférieur du coussinet adipeux malaire et l'accentuation du sillon nasogénien. La résorption

maxillaire peut aussi conduire à une perte du support au niveau de la lèvre supérieure, ce qui contribue au développement des rides péribuccales.

Dans la mandibule, la perte des dents cause une résorption prononcée de la crête alvéolaire. La forme et la projection du menton changent également avec l'âge. Il y a un grossissement général des protubérances osseuses mandibulaires aux points d'insertion des muscles masticateurs (par exemple, l'angle mandibulaire et le bord inférieur de l'éminence zygomatique) et un ramollissement général au niveau d'autres zones. ^(clvi)

III.A.2. Redistribution de la graisse sous-cutanée

Le visage jeune est caractérisé par une distribution diffuse, une balance de la graisse superficielle et profonde.

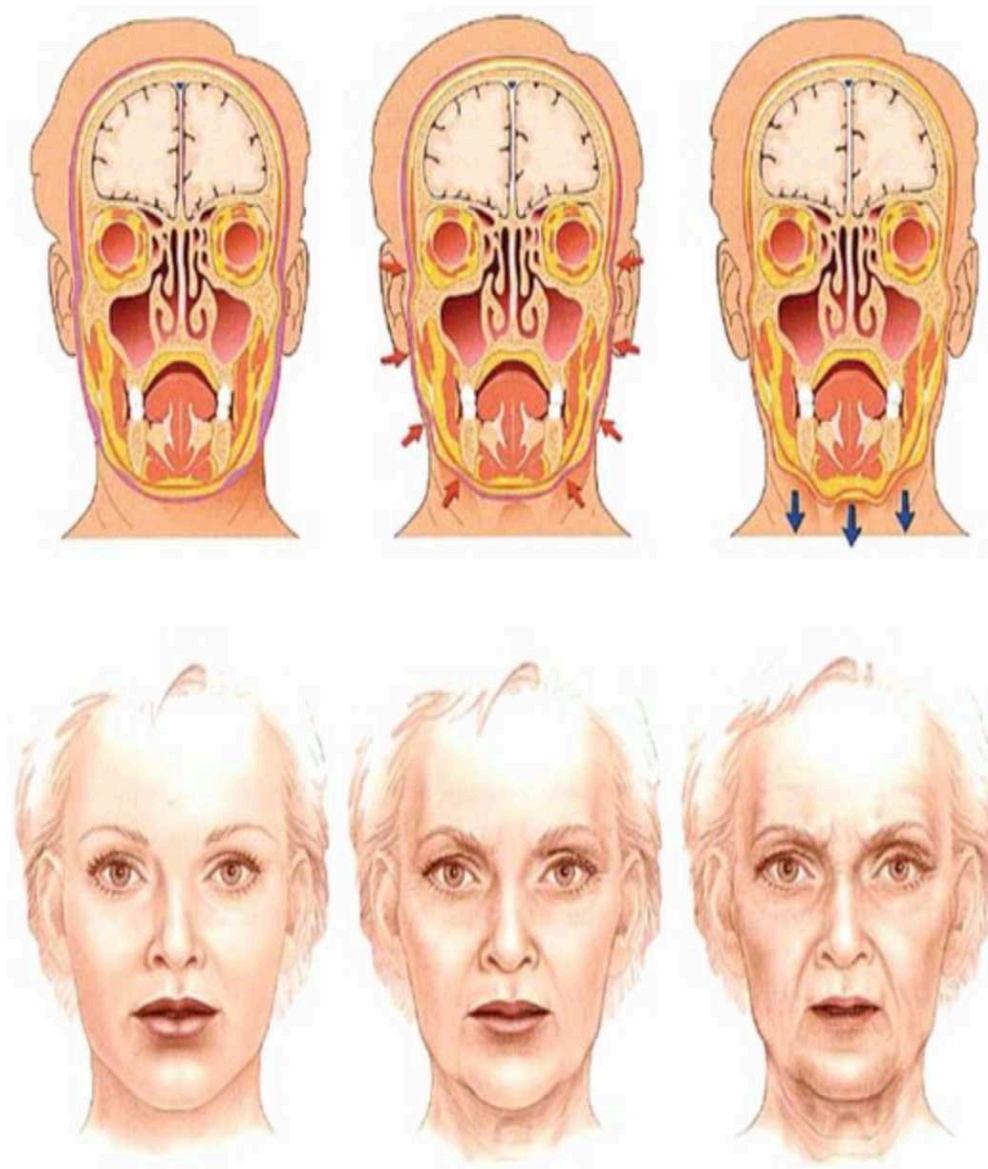


Figure 25 : Image représentant des coupes coronales du visage vieillissant, source : Coleman et Grover, « The Anatomy of the Aging Face ». ^(clvii)

Figure : Coupes coronales illustrant la perte de plénitude faciale qui se produit avec l'âge. Sur le visage jeune (à gauche), les amas graisseux sous-cutanés (en jaune) sont masqués par la plénitude apportée par les fluides colloïdaux extracellulaires (en violet). Avec l'âge, la perte progressive de la plénitude du visage rend les dépôts graisseux sous-cutanés, les structures squelettiques et les tissus mous sous-jacents plus évidents (au centre) ; l'exposition involutive des amas graisseux dans la bajoue et le menton donne une impression de descente (à droite). ^(clvii)

En plus de la redistribution de la graisse faciale, les poches de graisse deviennent plus discernables en tant qu'entités distinctes, tout comme de nombreuses structures faciales sous-jacentes, telles que les glandes sous-maxillaires et les protubérances osseuses.

Avec l'âge, le coussinet adipeux malaire glisse progressivement vers l'avant et vers le bas pour se positionner contre le sillon nasogénien donnant lieu à la proéminence du pli nasal dans le visage âgé. Cette redistribution et démarcation de la graisse donnent au visage âgé un aspect déséquilibré.

Des rides se produisent à certains endroits (zones périorbitaires et péri-buccale) en raison de l'action musculaire sous-jacente répétée. Avec le temps, on observe une progression des rides dynamiques, devenant petit à petit des rides statiques à mesure que les changements cutanés deviennent permanents.

Ailleurs (bajoue, région sous-mentale et sillon nasogénien), un affaissement peut survenir en raison d'un excès relatif de peau et/ou d'un manque de recul élastique ainsi que d'une accumulation de graisses. ^(clviii)

Par conséquent, les arcs et les convexités caractéristiques de la jeunesse sont perturbés. De face, la mâchoire apparaît festonnée, les zones temporales, la zone buccale et les zones sous-orbitaires sont creuses et les lèvres sont droites et anguleuses. De profil, l'arc primaire de la joue est brisé, l'arc mandibulaire est remplacé par une ligne de bajoue et le front perd sa projection antérieure. ^{(clix),(clx)}

III.B. Manifestations morphologiques du vieillissement facial

On observe des effets combinés d'atrophie et de perte de plénitude faciale, de résorption osseuse progressive, de diminution de l'élasticité des tissus et un phénomène de gravité. La perte progressive du soutien et de la plénitude des tissus mous sous-jacents est responsable de la descente de ces dits tissus et de l'excès relatif de peau du visage associé au vieillissement. Une méthode pratique pour évaluer les effets morphologiques de la sénescence consiste à diviser le visage en tiers.

Dans cette partie, nous nous intéresserons notamment aux muscles de la face. ^(clxi)

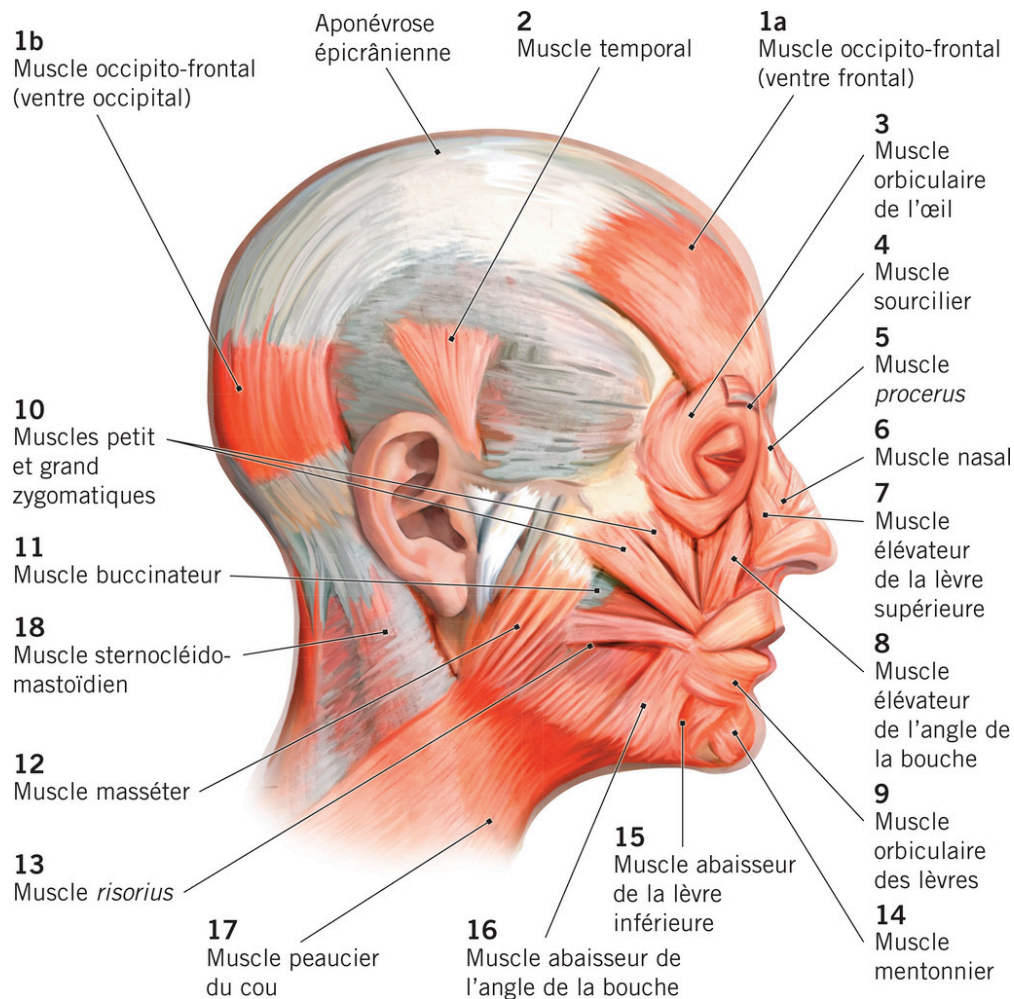


Figure 26 : Schéma illustrant les muscles du visage, source : « Dessiner le visage - Dossier Anatomie #3 - Le Mangakoaching ».
(clxii)

III.B.1. Tiers supérieur (front et sourcils)

La sénescence au fil des ans induit une perte de plénitude sous la peau au niveau notamment frontal, temporal, sourcilier et au niveau des paupières supérieures, rendant l'ossature sous-jacente plus apparente. Les contours osseux du crâne et des bords supra-orbitaires deviennent plus évidents, de même que les muscles du front (notamment les muscles corrugator et procerus que l'on peut observer dans la figure suivante). Les vaisseaux sanguins temporaux, eux, prennent un aspect de plus en plus tortueux.

On observera également avec le temps, une perte du soutien temporal du front latéral, associée à une perte de plénitude des paupières supérieures, créant ainsi une impression de ptose des sourcils. (clxiii)

L'affaiblissement du septum orbitaire peut permettre la protrusion (déplacement vers l'avant) de la graisse intra-orbitaire, créant ainsi une anatomie orbitale plus osseuse.



Figure 27 : Illustration des muscles du front, source: « Rides du lion ». Médecine-esthétique-gironde (clxiv)

Chez les sujets jeunes, la plénitude sous-cutanée du front masque les muscles de l'expression faciale dans cette région. Comme cette plénitude entre les muscles et la peau disparaît avec l'âge, le tonus intrinsèque des muscles glabellaires (procerus et frontalis) donne lieu à des rides ou des plis fixes.

La combinaison de rides glabellaires fixes, de sillons frontaux transversaux fixes, de creux temporaux, de rebords supra-orbitaires plus marqués et d'excès de peau sur les paupières supérieures, est responsable de la création d'une impression de vieillissement facial supérieur. L'un ou l'autre côté du visage peut vieillir différemment, un tel phénomène se produit fréquemment. Par exemple, pour certains, la peau de la paupière supérieure peut pendre sur un œil et involuer dans l'orbite de l'autre œil. (clxv)

III.B.2. Tiers médian (milieu du visage)

Au milieu du visage, la perte de plénitude sous-cutanée liée à l'âge dans la proéminence malaire et le creusement buccal progressif entraînent une proportion faciale moins harmonieuse.

L'appauvrissement du tissu sous-cutané sous-orbitaire accentue l'effet du tonus du muscle orbiculaire de l'œil (que l'on peut observer coloré sur la figure suivante), donnant lieu à des rhytides, « pattes d'oie ».

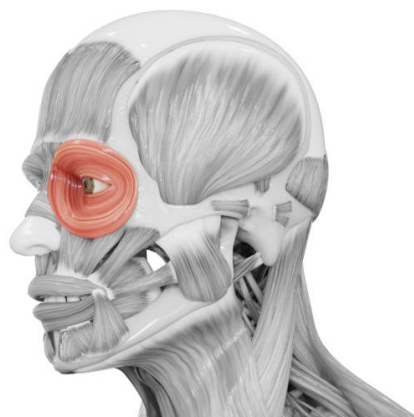


Figure 28 : Schéma illustrant le muscle orbiculaire de l'œil, source :« 3D Illustration Concept of Human Body Muscular System Head Muscles... » (clxvi)

Au fur et à mesure que la plénitude se dissipe avec l'âge, le bord inférieur du muscle orbiculaire de l'œil devient également plus proéminent au niveau malaire sur l'éminence zygomatique (latéralement) et au niveau du sillon nasogénien (médial). ^(clxvii)

La perte de volume dans la zone infra-orbitaire entraîne également l'apparition de coussinets adipeux infra-orbitaires jusque-là dissimulés (« poches palpébrales »). Cela accentue par la même occasion la dépression lacrymale, allant obliquement du nez latéral au niveau du canthus médial (commissure de l'œil du côté du nez) jusqu'à la joue malaire antérieure au-dessous du milieu de la paupière.

De plus, la dépression transversale qui passe immédiatement sous les cils devient plus profonde avec l'âge et s'étend vers le bas et vers le bord infra-orbitaire.

Secondairement à cette perte de plénitude, la graisse de l'orbite glisse vers le bas sur un ligament palpébral (septum orbitaire) affaibli, ce qui fait apparaître une cavité plus profonde, plus large et une double distorsion au niveau palpébral inférieur. ^{(clxviii),(clxix)}

La graisse de la joue descend également créant alors le sillon nasogénien. On voit alors se former une concavité au niveau de la joue. Le vieillissement altère également le squelette nasal cartilagineux et la couverture des tissus mous.

La plupart des pertes de plénitude et donc des changements, surviennent dans la glabella, le nasion et la partie céphalique du nez. L'aplatissement du front médial entraîne un émoussement de l'angle nasofrontal donnant l'illusion d'une augmentation de la longueur nasale. Les attaches entre les cartilages nasaux latéraux supérieur et inférieur s'affaiblissent entraînant un ptosis progressif de la pointe nasale. Le remodelage de l'orifice piriforme affecte la base alaire et l'association à une résorption maxillaire supérieure entraîne un rétrécissement de l'angle nasogénien et une accentuation supplémentaire de la ptose de la pointe nasale. Celle concernant le menton, qui survient à la suite d'une résorption osseuse mandibulaire, contribue en outre à l'apparition d'une projection et d'une longueur nasales accrues. ^(clxx)

III.B.3. Tiers inférieur (menton, mâchoire et cou)

Avec l'augmentation progressive de la laxité cutanée, l'épuisement des amas graisseux malaires et péri-buccaux et la résorption de l'os alvéolaire, un excès relatif de peau se forme dans le bas du visage vieillissant. Cela entraîne alors une perte de définition de la mâchoire. La perte de soutien du ligament masséter cause une descente de la graisse faciale vers le bord mandibulaire conduisant alors à la formation de bajoues.

Le recul du bord mandibulaire vers le haut entraîne l'exposition du contenu sous-mental, y compris la glande sous-maxillaire. Avec le temps, on observe également une perte de volume latéral et inférieur entraînant une protrusion relative du menton central, tandis que l'atrophie du menton latéral entraîne le ptosis de ce dernier. Tout cela visant à donner l'impression d'un élargissement du menton vu de face. ^(clxxi)

Au fur et à mesure que la plénitude sous-cutanée de la mandibule recule, la graisse de la bajoue, qui était auparavant cachée par les tissus mous environnants, est révélée.

La saillie du gros coussinet adipeux sous-mentonnier entre les deux bords libres du muscle platysma ajoute encore à cet effet. De plus, la contraction du muscle platysma, causée en partie par la nécessité de soutenir les structures plus profondes du cou et du plancher buccal, donne naissance à des bandes fibreuses verticales sur le cou, tandis que la laxité de la peau sus-jacente peut créer des rides horizontales. Au fur et à mesure que le vieillissement progresse, l'os hyoïde et le larynx descendent progressivement, entraînant alors une perte ou un émoussement de l'angle cervico-mental. ^(clxxii)

L'illustration suivante montre le vieillissement du visage féminin, présenté par des modèles d'environ 20 ans (à gauche), d'environ 50 ans (au centre) et d'environ 75 ans (à droite). Le principal événement du vieillissement est la perte de volume facial, l'involution et la descente éventuelle des tissus mous qui en résultent. ^(clxxiii)

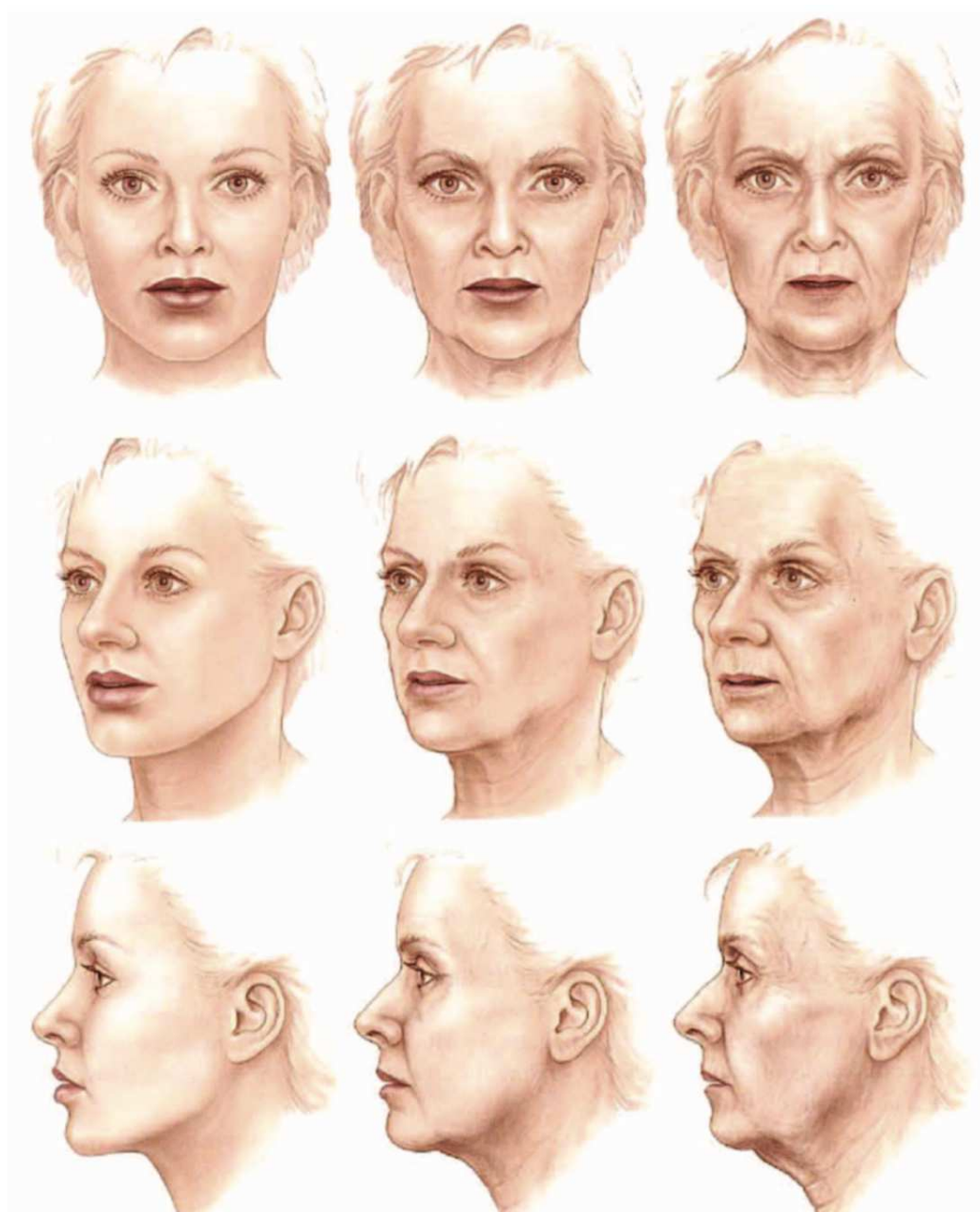


Figure 29: Figure illustrant le vieillissement du visage féminin, source : « Coleman SR. Structural Fat Grafting. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing; 2004 », s. d. ^(clxxiii)

III.C. Le vieillissement du cou

Un cou bien profilé est une marque de jeunesse et de santé.

III.C.1. Limites du cou :

Le cou est délimité par :

- le palais dur en haut
- le sternum et les clavicules en bas

Il possède également deux compartiments :

- le compartiment antérieur
- le compartiment postérieur

Tous deux sont délimités par le muscle sternocléidomastoïdien (SCM). ^(clxxiv)

Le compartiment antérieur est bordé par la mandibule en haut, le muscle SCM en arrière et la ligne médiane en avant (figure ci-dessous). L'os hyoïde divise le compartiment antérieur du cou en espaces supra-hyoïdiens et sous-hyoïdiens. Le sus-hyoïdien est divisé en espaces sous-mental et sous-mandibulaire par le ventre antérieur du muscle digastrique et le ventre supérieur du muscle omohyoïdien.

La loge postérieure du cou est divisée par la partie renflée inférieure (ventre) du muscle omohyoïdien. ^(clxxv)

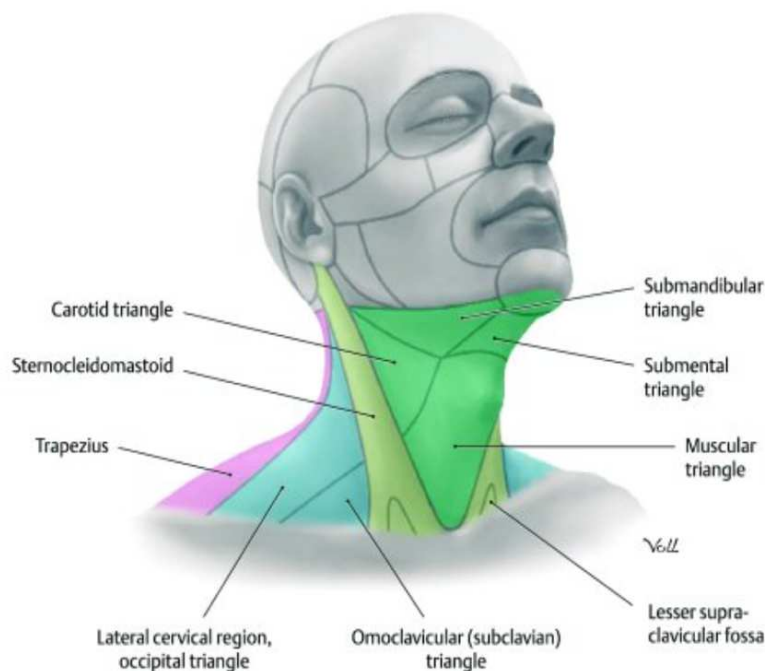


Figure 30 : Schéma illustrant une vue latérale droite du cou, source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration de Markus Voll ».

(clxxvi)

Cette figure représente une vue latérale droite du cou. À des fins descriptives, il est divisé au niveau antérieur et latéral en deux triangles, qui partagent le muscle SCM comme limite. Chaque triangle est ensuite divisé en triangles plus petits.

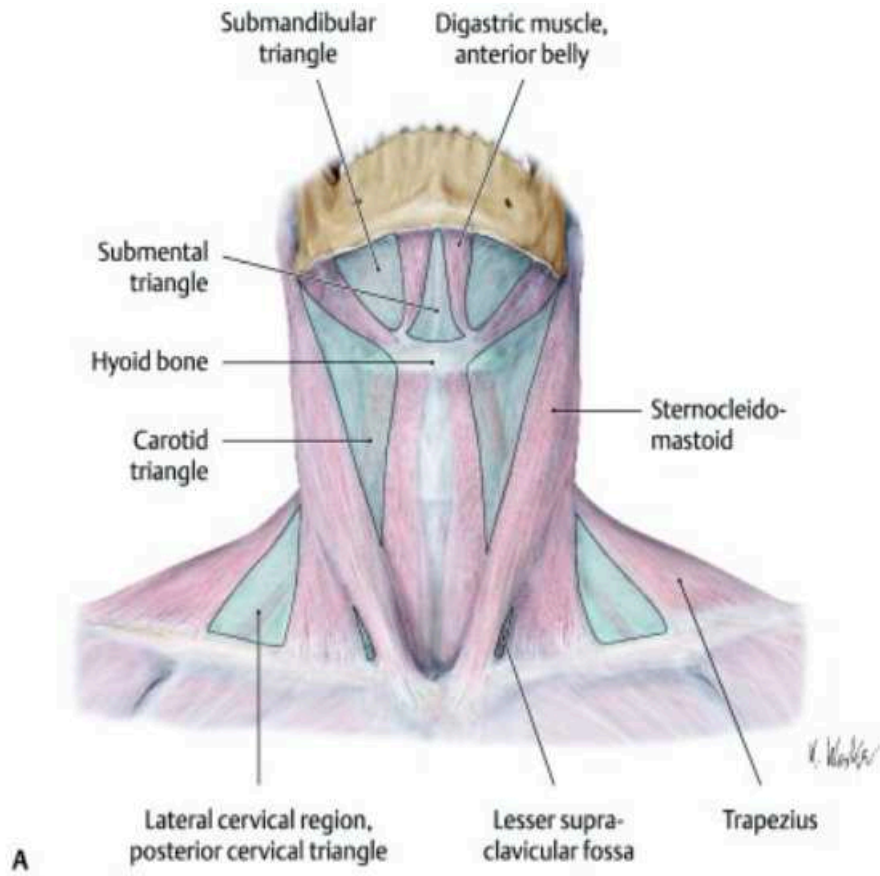


Figure 31: Schéma illustrant une vue antérieure du cou, source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration de Markus Voll » ^(clxxvi)

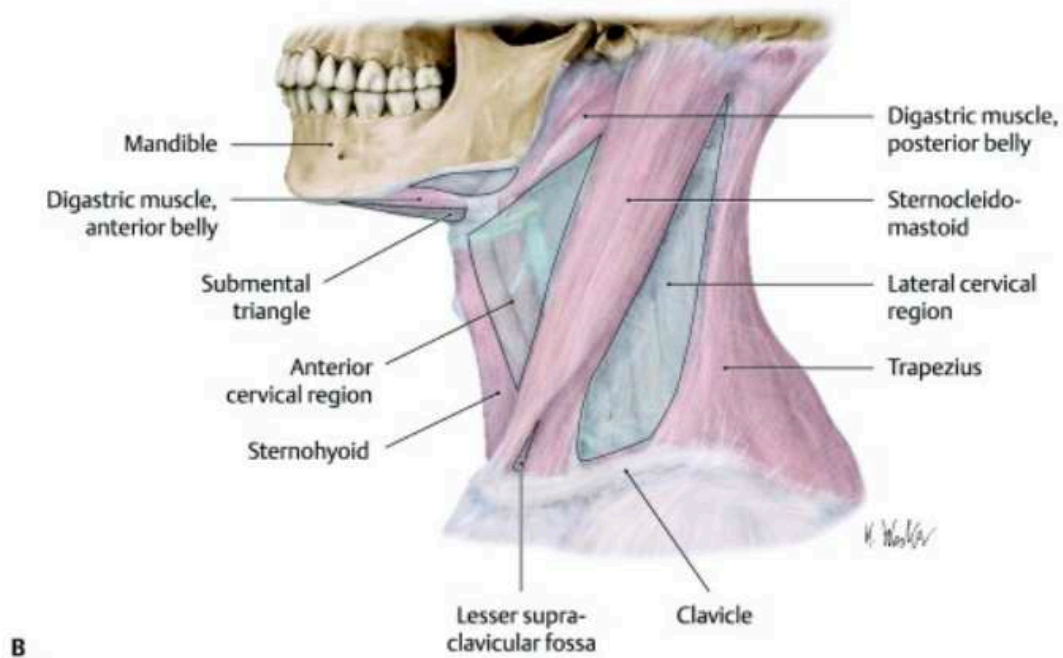


Figure 32: Schéma illustrant une vue latérale gauche du cou, source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration par Karl Wesker » ^(clxxvi)

III.C.2. Couches fasciales

Le cou est divisé en couches et en compartiments par le fascia cervical. Ce dernier est composé de tissu conjonctif fibreux qui enveloppe les muscles, les nerfs et les vaisseaux sanguins ainsi que la glande thyroïde, la trachée et l'œsophage.

Les deux couches du fascia cervical sont :

- les couches superficielles
- les couches profondes

Celles superficielles sont situées profondément dans le derme mais superficielles par rapport au muscle platysma. Elles l'enveloppent et sont en continuité avec le système musculo-aponévrotique superficiel (SMAS).

L'espace entre le fascia cervical superficiel et le fascia cervical profond contient du tissu adipeux, les veines jugulaires externe et antérieure, les nerfs sensoriels et les nerfs moteurs faciaux. ^(clxxvii)

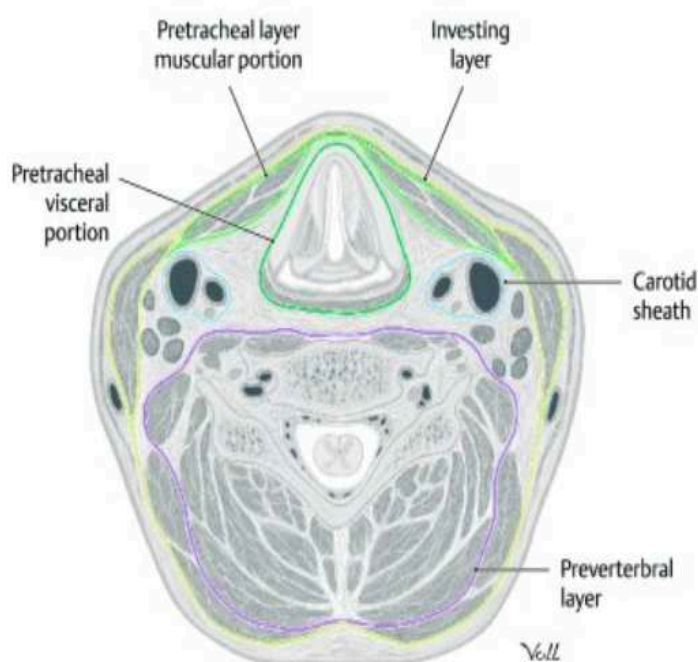


Figure 33 : Schéma illustrant les relations du fascia profond du cou (coupe transversale au niveau de la vertèbre C5), source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration par Karl Wesker ». ^(clxxv)

Le fascia cervical profond est divisé en

- couches superficielles
- moyennes
- et profondes

La couche superficielle de ce fascia peut être mémorisée avec la "règle des deux". Il enveloppe deux muscles (trapèze et SCM), deux glandes (sous-mandibulaire et parotide).

La couche intermédiaire du fascia cervical profond est également appelée fascia prétrachéal. Elle enveloppe les muscles de la sangle cervicale, la glande thyroïde, la trachée et l'œsophage.

La couche profonde de cet épimysium est la couche prévertébrale postérieure qui enveloppe les muscles scalènes et les vertèbres.

Les couches de fascia divisent le cou en compartiments. Le col suprahyoïdien est divisé en espaces périamygdalien, sous-mandibulaire, sublingual et pharyngien latéral. Le col sous-hyoïdien est divisé en espaces viscéral antérieur, rétropharyngien, prévertébral et carotidien. (clxxviii)

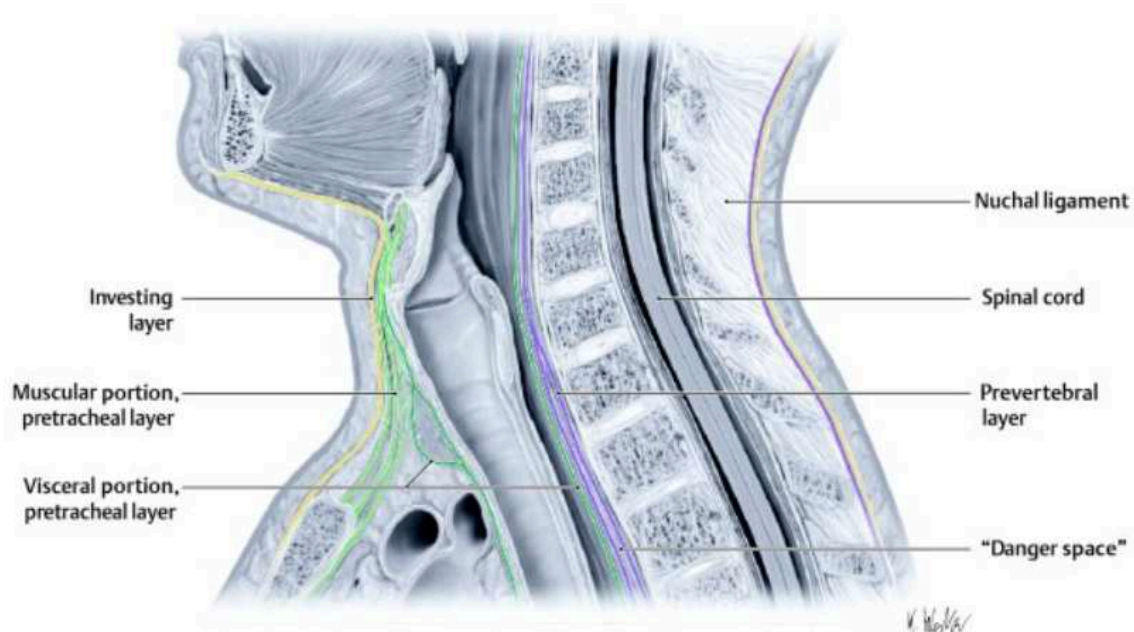


Figure 34 : Schéma illustrant les relations fasciales du cou (vue latérale gauche), source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration par Karl Wesker ». (clxxv)

III.C.3. Son vieillissement

Les changements cutanés dans le cou peuvent souvent être l'une des caractéristiques les plus importantes observées avec le vieillissement.

Comme vu précédemment, la peau constitue une barrière protectrice qui est en contact perpétuel avec l'environnement, subissant non seulement un vieillissement chronologique mais aussi un photovieillissement. Le vieillissement cutané est un processus cumulatif qui entraîne la formation d'espèces réactives de l'oxygène ainsi que des dommages au niveau des composants cellulaires, y compris les membranes, les enzymes, les acides nucléiques et les protéines. Au cours du temps, les scientifiques ont également pu observer un raccourcissement des télomères chromosomiques, des influences hormonales... Tout cela pouvant causer par exemple une xérose, une certaine laxité, des rides, un affaissement...

Par exemple, la poïkilodermie de Civatte, affection dermatologique observée chez les patientes vieillissantes, induit des imperfections esthétiques de la peau du cou et de la

poitrine. Cette affection est difficile à traiter causant une atrophie, des changements au niveau des pigments, ainsi que la formation de télangiectasies. ^(clxxix)

La gravité est l'un des facteurs qui joue un rôle primordial dans l'aspect clinique du cou vieillissant lorsqu'elle est associée aux changements cellulaires. La force de gravité constante exerce une traction mécanique sur la peau. Cette dernière entraîne des changements telle que l'accumulation de graisses ainsi que des changements liés à la perte de soutien structurel.

Quel que soit le processus de vieillissement, les considérations chirurgicales doivent avoir comme objectif le redrapage de la peau sur les structures sous-jacentes du cou, pour former de nouveau le contour de la région cervicale et de la CMA (Cervico-Mental Angle). La capacité de la peau à se conformer à la nouvelle forme dépend de la souplesse et de la texture inhérentes à la peau. Cette capacité est associée à la quantité d'élastine et de collagène. Dans le cadre d'une peau de mauvaise qualité ou en excès, des techniques d'exérèse seront alors utiles pour permettre un redrapage dermique. ^(clxxx)

Les meilleurs candidats pour le rajeunissement du cou sont ceux qui ont une épaisseur modérée de peau, qui ont subi des dommages minimes du soleil et qui ont conservé une certaine élasticité héréditaire adaptée à leur âge chronologique.

Les patients ayant une peau épaisse et étant en surpoids ne doivent pas s'attendre à des résultats spectaculaires en cas de procédures de remodelage du cou. ^{(clxxxi),(clxxxii)}



Figure 35 : A, B) Illustration d'un cou vieillissant avec des modifications de la topographie superficielle (CMA obtus, perte d'un bord mandibulaire inférieur distinct et du bord antérieur du SCM) avec des signes de lipoptose sous-mentale, de bandes platysmales et de laxité cutanée,

Source : Sykes JM. « Rejuvenation of the aging neck. Facial Plast Surg. 2001 May »
^(clxxxiii)

III.C.4. Graisse sous cutanée

La graisse sous-cutanée se trouve entre la peau et le muscle platysma. Elle est également investie par l'aponévrose cervicale superficielle. C'est le siège de préoccupations chez bon nombre de patients. Il peut y avoir une distribution variable latéralement le long de la surface du platysma, les patients présentant le plus souvent le plus grand volume de graisse en antéro-médial. La graisse est généralement plus abondante dans la région sous-mentonnière formant une forme triangulaire ayant pour sommet l'os hyoïde et pour base la ligne mandibulaire. Il existe souvent une extension profonde contiguë à la graisse sous-platysmale au niveau de la séparation naturelle des muscles platysma sur leurs faces médiales. Cette graisse n'a pas de connexion fibreuse ou de cloisonnement, ce qui la rend plus facilement sculptée par des procédures fermées ou ouvertes, y compris la liposuction ainsi que l'excision directe. (clxxxiv),(clxxxv)

Dans le même plan sous-cutané, les patients peuvent développer des plis nasolabiaux proéminents et des bajoues descendantes du visage. Bien qu'il ne s'agisse pas de structure du cou, leur présence a une influence importante sur la perception d'un cou jeune et esthétique. Ces structures doivent être prises en compte dans l'analyse préopératoire et dans les discussions avec le patient car elles peuvent être traitées de manière concomitante lors du rajeunissement du cou. La plupart des modifications chirurgicales visent à réduire la masse de graisse dans cette zone, en essayant de développer une CMA plus aiguë et d'établir un contour idéal. Des techniques telles que la liposuction sous-mentonnière ou l'excision directe sont les techniques les plus courantes.



Figure 36 : Schéma illustrant le muscle platysma, source: « 3D Illustration Concept of Human Body Muscular System Head Muscles... »

(clxxxvi)

Avec le vieillissement, le platysma commence à perdre du tonus et est tiré latéralement, ce qui entraîne un évasement des fibres médiales. De plus, il existe une atténuation des ligaments profonds de retenue sur le bord médial du muscle contribuant à la perte de tonus. Cette perte de tonus permet aux bords médiaux de descendre, entraînant le développement de bandes platysmales qui peuvent être exagérées avec la contraction. Avec le temps, les patients peuvent avoir de la graisse interplatysmale dans la région sous-mentale qui est contiguë à la graisse sous-platysmale du compartiment profond contribuant davantage à l'apparition du vieillissement du cou.

Le vieillissement peut entraîner une laxité, une redondance et des bandes qui peuvent être traitées avec des techniques telles que la sous-mentoplastie ou la platysmaplastie. L'objectif est de remettre en suspension et de plier les bords médiaux, d'exciser les muscles et la graisse superflue si nécessaire. ^{(clxxxvii),(clxxxviii)}

IV. Mécanisme de protection de la peau

La peau agit comme la barrière protectrice principale contre le rayonnement UV ou autres agents extrinsèques.

Il sera notamment question dans cette partie de trois mécanismes.

IV.A. Par la couche cornée

La couche cornée, première barrière de la peau, va permettre de réfléchir, de diffuser ou d'absorber un grand nombre de radiations lumineuses.

Après des expositions solaires répétitives, l'épiderme s'épaissit du fait de la multiplication des kératinocytes. C'est notamment ce que l'on appelle une hyperplasie épidermique. Cette dernière est en fait un mécanisme d'adaptation de la peau permettant l'augmentation photoprotectrice du tissu cutané. Elle permet en effet de multiplier la dose érythémateuse minimale (DEM) de départ par 2, voire même par 4.

IV.B. Protection anti radicalaire par les petites molécules

Autre que la photoprotection orale et topique, certains nutriments tels que l'alpha tocophérol, les rétinoïdes oraux ou topiques comme la vitamine A et le Béta carotène (un précurseur de la vitamine A) ou encore la lutéine contribuent à la formation d'une barrière contre les UV et certains jouent aussi le rôle d'antioxydants.

De plus, il a été prouvé que les rétinoïdes protègent la peau des radiations UV. En effet ils possèdent la capacité d'augmenter la prolifération des kératinocytes épidermiques et des fibroblastes dermiques et/ou inhiber l'expression de métalloprotéinases de la matrice (MMPs). Cela conduit à un accroissement du nombre de protéines et composants de la MEC. ^(clxxxix)

D'un autre côté, les vit E et D protègent aussi la peau des ROS. En fait il a été décrit que la Vit E inhibe l'expression des MMP-A (matrix-métalloprotéases A), ce qui permet d'éviter la rupture du collagène et agit comme un agent anti-inflammatoire. Alors que la Vit D booste l'immunité innée.

D'anciens travaux ont montré le rôle d'éléments minéraux tels que le zinc, le sélénium dans la prévention du vieillissement cutané. Ces composants sont des cofacteurs d'importantes enzymes qui agissent dans la synthèse protéique de la matrice extracellulaire. Ces constituants ont également une fonction dans l'absorption des radiations, le sélénium protégeant aussi contre le stress oxydatif. ^(cx)

Des facteurs intrinsèques tel que le système stéroïdien local joue également un rôle important contre les radiations des UV. ^(exci) Il est capable de synthétiser des androgènes, estradiols... Tous vont jouer un rôle anticancéreux en étant converti en sécostéroïdes (molécules parentes des stéroïdes dont l'une des liaisons du noyau tétracyclique est rompue) sous les radiations UV.

De plus, les chromophores, comme l'acide urocanique (formé à partir de la L-histidine dans le stratum corneum), sont des absorbants d'UV.

IV.C. Pigmentation mélanique

On peut aussi parler de la mélanine, un pigment absorbant les UV, qui exerce certainement la plus grande fonction de défense contre ces radiations. Ces pigments sont produits par des mélanocytes et transférés aux kératinocytes par de longs processus dendritiques. Elle est par ailleurs responsable de la couleur de la peau qui est le résultat d'une adaptation de celle-ci face aux UV. Dans certaines études, il a été suggéré que la couleur change en vue de diminuer la synthèse de vitamine D dans la peau. ^(excii)

Un autre composant important est la mélatonine, une hormone synthétisée par la glande pinéale. Elle est capable de protéger les kératinocytes épidermiques du stress oxydatif en supprimant la formation des ROS et en augmentant la teneur réduite de glutathion. De plus, la peau a des antioxydants naturels endogènes enzymatiques et des antioxydants non enzymatiques. ^(exciii)

La peau humaine est aussi protégée des radiations UV en activant des mécanismes complexes de réparation moléculaire qui corrigent les dommages au niveau de l'ADN pour maintenir l'intégrité génomique. Le mécanisme le plus important dans ce processus est le « nucleotide excision DNA repaire NER » (Réparation par excision de nucléotides) qui est en charge des dimères de pyrimidine et de la suppression des produits photo-formés. En effet, des erreurs de ce système de réparation sont reliées à des dommages dermiques tels que xeroderma pigmentosum et photovieillissement. Un autre mécanisme de réparation est la « base excision repaire BER (réparation par excision de base) » qui restaure l'intégrité de l'ADN en réparant les modifications au niveau d'une base individuelle. ^(exciv)

Chapitre 3 : Traitements et nouvelles technologies contre le vieillissement cutané

Dans ce chapitre, j'effectuerai une description rapide de quelques nouveaux traitements pour lutter contre le vieillissement cutané.

I. La toxine botulique

I.A. Mécanisme d'action

La toxine botulique va permettre de bloquer la contraction des muscles au niveau périphérique. En effet, en empêchant la libération d'acétylcholine, elle empêche l'action de ce neurotransmetteur au niveau de l'espace jonctionnel neuromusculaire, l'acétylcholine étant un neuromédiateur responsable du passage de l'information entre le nerf et le muscle permettant la contraction de ces derniers.

Nous verrons dans la partie suivante comment cette contraction participe au vieillissement cutané et notamment au vieillissement facial.

Par ailleurs, un fait important à soulever est que la toxine botulique n'affecte en rien la libération calcique dépendante ou le transfert d'une molécule ou d'un ion à travers la membrane plasmique.

Le mode d'action de la toxine peut être décrit en quatre étapes :

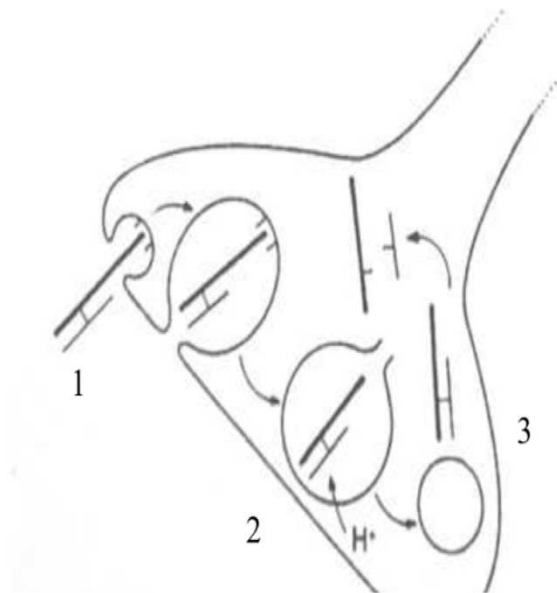
- la première est la liaison à des co-récepteurs des terminaisons nerveuses membranaires
- la seconde est l'invagination de la membrane nerveuse terminale, la toxine s'y trouve encapsulée. Cette étape est appelée internalisation
- la troisième est la translocation, à savoir que la fonction aminée terminale de la chaîne lourde de la toxine forme un pore au niveau membranaire de la vésicule, à savoir que le pont disulfure se casse induisant le passage de la chaîne légère au travers de ce pore dans le cytosol
- la dernière étape est l'inhibition de la libération d'acétylcholine. ^(excv)

I.A.1. La liaison de la toxine à la membrane présynaptique

Cette dernière est permise par la chaîne lourde qui va se fixer de manière sélective et irréversible sur des récepteurs présents au niveau de la membrane synaptique du motoneurone et cela via des gangliosides.

I.A.2. Internalisation dans les terminaisons

La toxine botulique va être endocytée à partir de sa liaison au récepteur membranaire.



1/ toxine botulique encapsulée dans un endosome qui migre dans le cytoplasme du neurone

2/ acidification du contenu de l'endosome via la pompe à proton intramembranaire

3/ passage transmembranaire grâce à l'acidification puis arrivée de la toxine botulique dans le cytoplasme neuronal.

Figure 37 : Schéma illustrant l'internalisation de la toxine botulique, source : « “Intérêt de la toxine botulique dans le vieillissement cutané”, Rime QACH, 2019 ». ^(cxcv)

I.A.3. Inhibition de l'exocytose de l'acétylcholine

C'est notamment la chaîne légère de la toxine botulique qui intervient dans l'inhibition de l'exocytose de l'acétylcholine. Le fait que cette chaîne soit une métalloprotéase implique qu'elle ciblera des protéines.

La protéine cible va varier selon son sérotype. Le phénomène d'exocytose des vésicules présynaptiques signifie que du matériel sort de la membrane cytoplasmique par invagination en impliquant apparemment deux protéines. La membrane de la terminaison synaptique porte la SNAP-25 et la syntaxine, qui en s'associant à la protéine VAMP (ou synaptobrevine) de la vésicule contenant l'acétylcholine, donnent naissance à un complexe SNARE. Ce dernier joue un rôle essentiel dans l'exocytose en permettant la fusion entre les deux structures membranaires et la libération de neuromédiateurs.

Leur séparation par hydrolyse grâce à différentes toxines bloque cette fusion et donc bloque la libération d'acétylcholine dans la fente de la synapse :

- la toxine A pour l'hydrolyse de la SNAP-25
- la toxine B pour l'hydrolyse de la VAMP

Ce blocage de la fusion ne remet pas en question le flux du calcium qui serait potentiellement dépendant. ^(cxcvi)

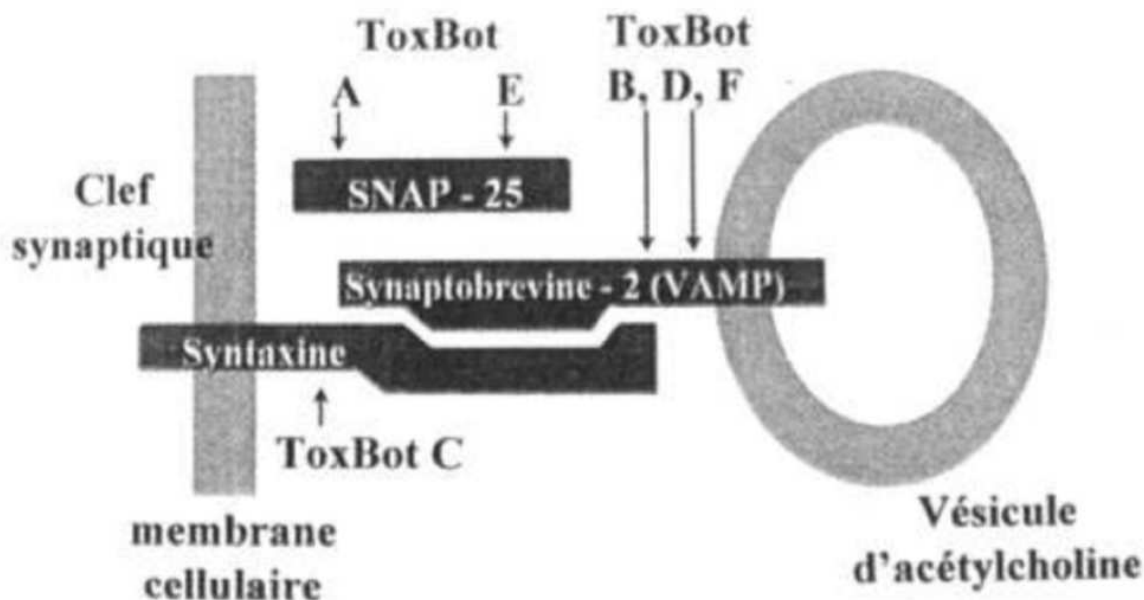


Figure 38 : Schéma illustrant les cibles protéiques des différentes toxines botuliques, source : « “Intérêt de la toxine botulique dans le vieillissement cutané”, Rime QACH, 2019 » ^(excv)

I.A.4. Mécanisme d'action cellulaire

Au niveau de la cellule, on pourra observer l'affaissement et la rétraction des fibres striées des muscles, induits par l'arrêt de la libération d'acétylcholine. Cela se traduira par une faiblesse musculaire locale, notamment au niveau de ceux présentant une hyperactivité. C'est notamment grâce à cet effet que l'on utilise cette toxine en thérapeutique. ^(excvii)

I.B. Indications et applications dans la médecine esthétique

En médecine esthétique, la toxine botulique est de plus en plus utilisée. Elle peut être utilisée en injection intradermique au niveau du derme mais surtout en injection intramusculaire au niveau des muscles.

I.B.1. Injections intramusculaires

IV.C.1. a) *Le tonus de repos des muscles*

Il y a quelques années, la communauté scientifique pensait que les muscles de la mimique s'allongeaient avec le temps, notamment à cause de l'action de la gravité.

Cependant suite à de nombreuses recherches sur le vieillissement cutané facial, des scientifiques ont découvert qu'au fil du temps, le tonus de repos des muscles de la mimique augmentait progressivement. C'est ce qui limite et diminue leur surface avec notamment apparition des ridules et des signes du passage du temps. L'utilisation de la toxine botulique vise à inhiber l'action de l'acétylcholine et donc la contraction des muscles. ^(excviii)

Nous pouvons prendre les ridules de la patte d'oie comme exemple. Avec l'âge, la contraction persistante du muscle orbicularis oculi au repos va diminuer sa surface et son étalement causant l'apparition de ridules. Le fait que le muscle se relâche beaucoup moins dans le temps, conduit les ridules observées au repos à être encore plus accentuées et plus creusées.

La toxine botulique va détendre le muscle, lui permettant d'augmenter sa surface et donc son étalement. Cela va alors permettre de lisser la peau et de relever l'extrémité externe du sourcil.

Suite à l'injection, la contraction persistante des muscles au repos sera moindre. Cette diminution de tonus au repos est équivalente à celui d'un muscle plus jeune.

Ainsi, un muscle jeune se détend et se contracte totalement. Alors qu'un muscle âgé se contracte modérément puis totalement, donnant au visage un aspect statique. ^(cxix)

IV.C.1. b) La convexité des muscles

Une étude radiologique de Buthiau D. a également montré qu'avec l'âge, on observait une certaine perte de la convexité des muscles au repos. Cette dernière induit alors la redistribution des loges graisseuses profondes entraînant un déséquilibre au niveau du visage, causant le vieillissement structurel qui laisse apparaître des creux et des volumes (creux des cernes, pli d'amertume...).

IV.C.1. c) Les faisceaux marqueurs de l'âge

Enfin, il convient également de parler des faisceaux marqueurs de l'âge. L'étude du vieillissement cutané et notamment de celui du visage a montré que toutes les zones musculaires n'étaient pas concernées de manière égale par rapport à la chasse graisseuse. Plusieurs faisceaux sont particulièrement plus impliqués dans le transfert des graisses. Ils se situent surtout plus profondément dans les sillons, qu'ils ont eux-mêmes creusés.

Si nous reprenons l'exemple de la patte d'oie, ces faisceaux s'étendent de façon inégale dans cette zone, causant l'apparition de ces petites rides. Nous observons le même phénomène avec le pli d'amertume, également au niveau de la région cervicale.

Ainsi les injections se feront au niveau des plaques motrices et peuvent se faire à différents stades du vieillissement :

- stade 0 : stade de prévention avant même l'apparition des signes permettant de freiner le vieillissement ultérieur
- stade 1 : au début du vieillissement permettant de ce fait d'estomper les signes du vieillissement en rallongeant les muscles
- stade 2 et 3 : actes chirurgicaux

Il est important de préciser que chaque personne est différente et présentera alors des zones de vieillissement différentes. ^(cc)

IV.C.1. d) Exemple du muscle frontal

Les plaques motrices s'étendent sur la quasi-totalité du muscle. Suivant un axe horizontal, on va pouvoir observer diverses plaques motrices situées dans la partie supérieure du muscle. Elles sont à l'origine de la baisse de la ligne chevelue. D'autres plaques se retrouvent également dans le bas du muscle frontal. Ces dernières sont notamment à l'origine de la hausse des sourcils. On observe alors une « indépendance » entre les plaques motrices du haut et celles du bas. Ainsi, par exemple, si on réalise une injection dans la partie supérieure, on estompera les ridules sans pour autant avoir de conséquence sur la mobilité des sourcils. ^(cci)

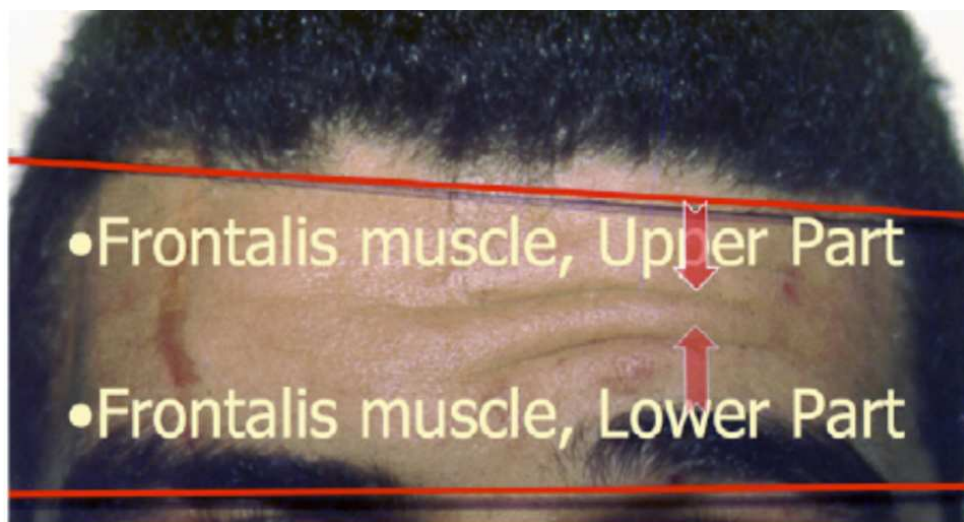


Figure 39: Image illustrant le fait qu'en se contractant, le muscle frontal descend la ligne chevelue et élève le sourcil gauche (côté droit paralysé), source: « Toxine botulique et Face Recurve ® » C. Le Louarn, 2006. ^(cciii)

Selon un axe vertical, on distinguera d'autres plaques, notamment trois par sourcils et une intersourcilière. Cependant, tous les patients n'auront pas tous ces segments, d'autres n'en utiliseront que trois sur les sept...

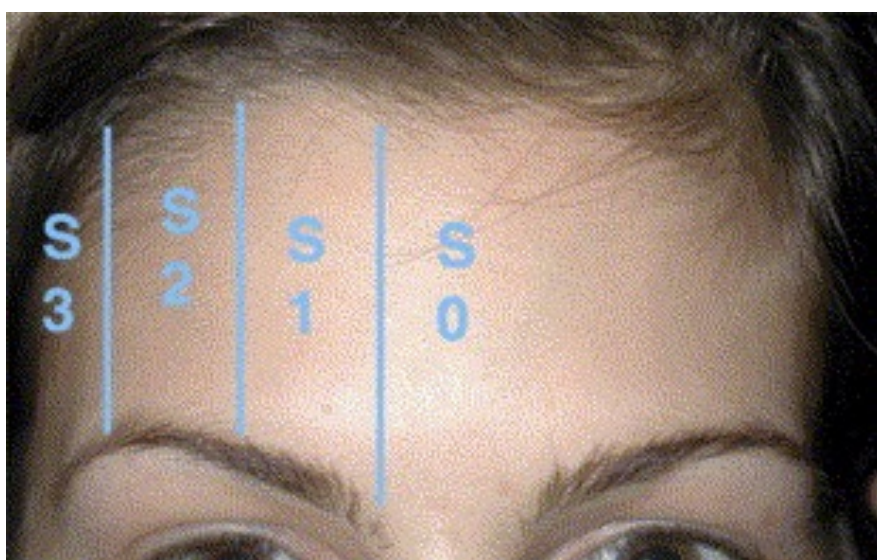


Figure 40: Image illustrant les sept segments verticaux fonctionnels et indépendants du muscle frontal, source : « Toxine botulique et Face Recurve ® » C. Le Louarn, 2006. ^(cciii)

IV.C.1. e) Exemple de la bajoue

Au fil des années, le volume de la joue tombante s'accroît, pendant que la zone entre cette dernière et le menton se creuse. En effet, on peut observer un déplacement graisseux horizontal de la région postérieure mentonnaire en direction de la bajoue. Ce transfert n'est pas expliqué par le phénomène de gravité dite verticale, mais explicable par la pression des DAO (muscle abaisseur de l'angle de la bouche ou muscle Depressor Anguli Oris attaché sur la lèvre supérieure au niveau de l'extrémité externe) et du muscle mentonnier sur la graisse profonde pour la transférer dans la bajoue.

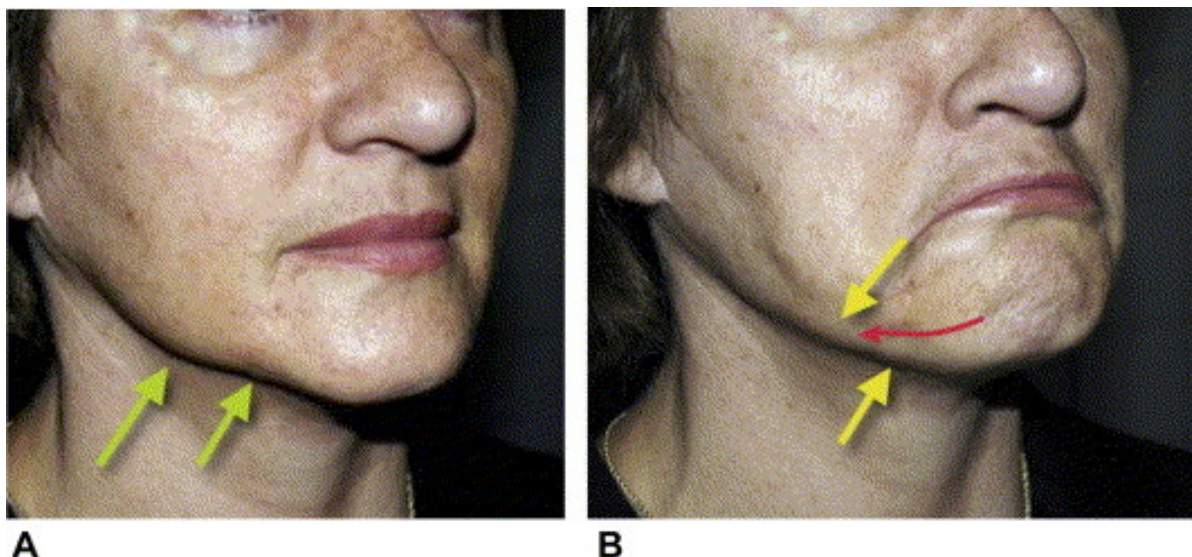


Figure 41 : Photos illustrant l'apparition de la bajoue, source « Toxine botulique et Face Recurve ® » C. Le Louarn, 2006. ^(ccii)

Sur cette figure, on peut observer :

- sur la photo A : patiente au repos avec bajoue et pli d'amertume
- sur la photo B : en abaissant le coin de sa bouche, il y a contraction du muscle depressor anguli oris ainsi que du muscle mentalis. Le volume de la joue tombante et l'approfondissement du pli d'amertume seront amplifiés par ces contractions. La flèche jaune du haut modélise l'affaissement du coin de la bouche provoquant l'excès de peau tombante. La flèche rouge, quant à elle, modélise le transfert de la graisse horizontale par affaissement du muscle mentonnier vers la bajoue. Le volume de la joue pendante est le résultat d'un excès de graisse, combiné à un excès de peau.

En résumé cette technique promet de ralentir le processus de sénescence cutanée. Elle nous permet également de saisir le concept de vieillissement structurel, plus précis que celui de la gravité et des points fixes du visage. ^(ccii)

I.B.2. Injections intradermiques

Le mésobotox est une technique non traditionnelle d'utilisation de la toxine. Elle se distingue de l'injection IM qui est notamment utilisée dans la partie haute de la face.

Ce procédé permet l'injection de substances en « papules intra dermiques ». Ici la toxine diffusera vers la totalité du muscle plat en entraînant une décontraction des myofibrilles qui se trouvent juste sous le derme.

Le méso-botox ne se substitue pas à l'injection classique dans le muscle. On peut l'envisager comme appoint ou comme adaptation de la toxine par voie transcutanée spécifiquement sur des régions tels que visage, cou, décolleté. On peut également l'utiliser pour le traitement des hyperhydroses (sueur) axillaires, palmo-plantaires et frontales.

De plus, les muscles peauciers du visage sont des muscles fins et assez complexes. Même si leur zone d'action est aisément observable en examinant les mimiques, l'injection intramusculaire stricte n'est pas facilement évaluable à l'exception de certains muscles. On pourra alors citer les muscles corrugators et le procérus.

Enfin, cette toxine est notamment utilisée au niveau dermique. En effet, en utilisant de petites doses faiblement concentrées, cela permet de rendre la peau plus lisse en améliorant son taux d'hydratation et en altérant l'organisation des myofibroblastes. ^(cciii)

I.C. Effets indésirables et Contre-indications

I.C.1. Effets indésirables

- Érythème et œdèmes (ces derniers pouvant durer quelques heures uniquement. Pour éviter cela, le praticien doit injecter doucement de petits volumes, éviter de masser, mettre un pack froid sur la zone en fin de traitement)
- Douleurs modérées
- Maux de têtes et nausées (pouvant être augmentés suite à un traumatisme local, stress, antécédents migraineux)
- Contusions et ecchymoses (effractions vasculaires). Pour éviter cela, le patient ne doit pas prendre d'aspirine et d'agents non stéroïdiens les sept jours précédant les injections, il peut utiliser une crème à base d'arnica montana. ^(cciv)

I.C.2. Contre-indications

- Grossesse et lactation
- Patients de moins de 12 ans
- Patients souffrant d'une hypersensibilité à l'un des composants
- Inflammation au site d'injection
- Maladies de la jonction neuromusculaire
- Patients souffrant de coagulopathies
- Prise de médicaments interférant avec la transmission neuromusculaire (curare, pénicillamine...)
- Profil psychologique inadapté, instable
- Patients n'ayant pas compris les indications et les limites de la méthode ^(ccv)

II. Injections d'acide hyaluronique

II.A. Formule

L'acide hyaluronique est un polysaccharide simple de configuration hélicoïdale, plus précisément de la famille des glycosaminoglycanes (GAG). C'est un polymère issu de la biomasse produit à l'état naturel dans le corps humain. Il est formé d'une chaîne linéaire non ramifiée constituée d'unités disaccharidiques répétitives d'acide D-glucuronique et de D-N-acétylglucosamine qui sont liées entre elles par des liaisons glycosidiques alternées Béta-1,4 et Béta-1,3. Sur cette dernière, une centaine de protéoglycnes sulfatés vont pouvoir se fixer permettant alors de créer des structures supramoléculaires de grande taille. Ces molécules vont pouvoir capturer une quantité d'eau importante ainsi que des ions facilitant l'hydratation et la turgescence de la peau.

Sa masse moléculaire peut varier de 10^5 à 10^7 Daltons. Sa longueur, dépendante du nombre de polymères présents dans chaque molécule, peut aller de 2 à 25 μm . La longueur du motif de répétition de l'acide hyaluronique en solution est évaluée à 10 Å. Pour les spécialités esthétiques de comblement, on choisira notamment un poids moléculaire entre $5 \cdot 10^2$ et $5 \cdot 10^3$.
(ccvi)

De plus, si la longueur ne change que légèrement entre les tissus et les espèces, celle-ci varie selon l'état du tissu. En revanche, sa structure chimique restera toujours la même quelque soit l'espèce considérée.

L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane qui n'est jamais sulfaté à l'état naturel et qui n'est jamais associé à une protéine pour former une glycoprotéine. A l'état solide, il a l'aspect d'un polymère semi-cristallin, polymère possédant une conformation en hélice stabilisée par des liaisons hydrogène. La conformation la plus répandue de l'acide hyaluronique en solution est celle d'une hélice 21 stabilisée par des liaisons hydrogène intramoléculaires dynamiques. Cette conformation lui permet d'avoir ce caractère semi-rigide.
(ccvii)

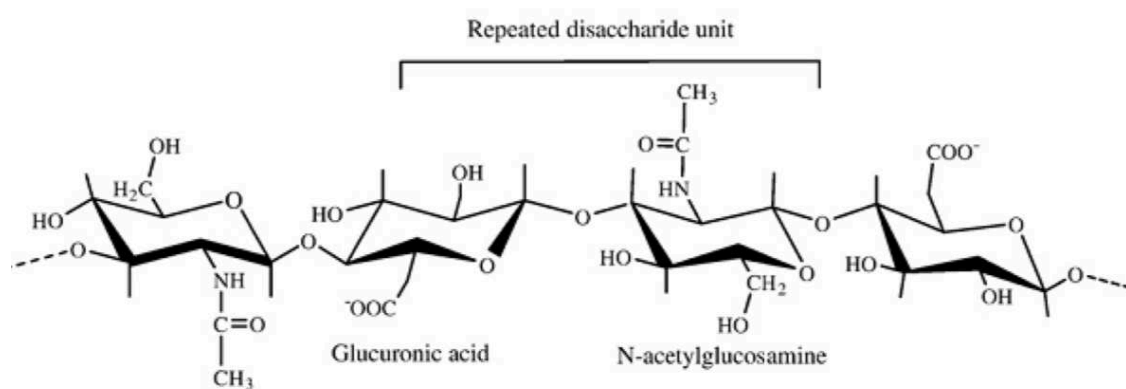


Figure 42 : Schéma illustrant la structure de l'acide hyaluronique, d'après Akdamar et al. (2009), source : Poinot, « L'acide hyaluronique: Production microbiologique et applications ».

(ccviii)

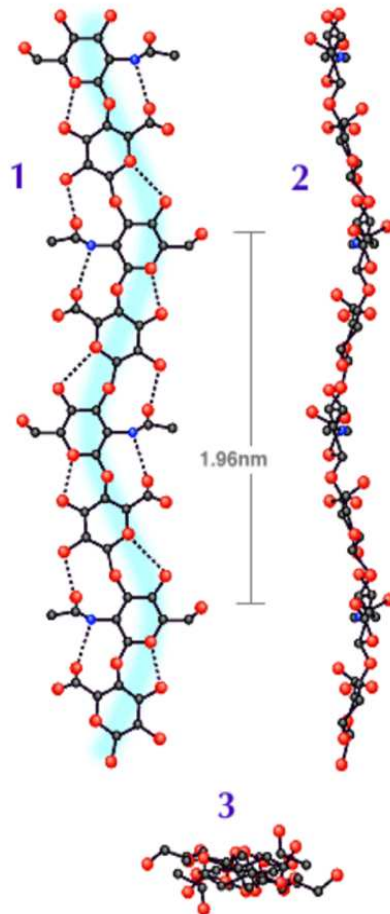


Figure 43 : Schéma illustrant différentes vues d'une molécule d'acide hyaluronique

- Une vue du plan de l'hélice 21 (1)
 - Une vue perpendiculaire au plan de l'hélice (2)
 - Une vue au-dessus de l'axe de l'hélice (3)
- Les atomes d'oxygène sont en rouge, les atomes d'azote sont en bleu.

Source : Kadi, « SYSTEMES ASSOCIATIFS A BASE D'ACIDE HYALURONIQUE MODIFIE: SYNTHÈSE ET ÉTUDE DES RELATIONS STRUCTURE/PROPRIÉTÉS RHEOLOGIQUES ».

(ccix)

II.B. Répartition dans l'organisme

L'acide hyaluronique est un constituant primordial de la MEC, assemblage de macromolécules qui unit toutes les cellules et les organise en tissus. Chez l'homme, on retrouve plus de la moitié de l'acide hyaluronique dans la peau, essentiellement au niveau des espaces intercellulaires. Il est principalement retrouvé au niveau du derme mais on en retrouve tout de même une petite quantité dans l'épiderme.

De nombreux tissus épithéliaux, conjonctifs et nerveux en contiennent. L'humeur vitrée, le liquide synovial, les tissus embryonnaires en possèdent une quantité abondante.

Sa concentration va dépendre de sa localisation dans les tissus :

- 4100 µg/ml au niveau du cordon ombilical
- 1400 à 3600 µg/ml dans le liquide synovial
- 140 à 340 µg/ml au niveau de l'humeur vitrée

- 200 à 500 µg/ml dans le derme
- 100 µg/ml dans l'épiderme
- 0,2 à 50 µg/ml au niveau de la lymphe thoracique
- 0,01 à 0,1 µg/ml au niveau du sérum ^(ccx)

De plus, sa forme ne sera pas la même selon son emplacement :

- circulant librement
- associé à des tissus
- inséré au niveau de la matrice extracellulaire

Dans les tissus, on le retrouvera notamment sous la forme d'hyaluronate de sodium, un polymère libre de disaccharides chargés négativement. Sa concentration moyenne chez l'homme est de 200 mg/kg, soit environ 12g chez un homme pesant 60kg. Dans le règne animal, on le retrouvera entre autres dans les crêtes de coq et dans le cartilage du museau du bœuf. ^(ccxi)

II.C. Propriétés

II.C.1. Propriétés hygroscopiques

L'acide hyaluronique, de par sa taille et sa configuration hélicoïdale, va pouvoir retenir une grande quantité d'eau et d'ions. Il va être capable de capter près d'un millier de fois son poids en solution aqueuse. Ce grand volume lui permet également de retenir des éléments nutritifs et des substances stimulant la croissance, la prolifération et la différenciation cellulaire. Tout cela permet d'hydrater et de maintenir la turgescence des tissus. ^(ccxii)

II.C.2. Propriétés viscoélastiques

L'acide hyaluronique va former un gel visqueux en s'associant avec l'eau, gel ayant des propriétés viscoélastiques et rhéologiques considérables. Ainsi il va jouer un rôle d'amortissement et de lubrification. Cette propriété est retrouvée à l'état physiologique au niveau des articulations.

II.C.3. Propriétés anti radicalaires et antioxydantes

Molécule très ionisée à l'état physiologique, l'acide hyaluronique va pouvoir piéger les oxydants et les radicaux libres, d'où son importance par exemple chez les patients avec une tendance à faire des cicatrices hypertrophiques. ^(ccxiii)

II.D. Indications

Les injections d'acide hyaluronique ont pour but premier, en esthétique, l'atténuation des rides du visage. On peut également utiliser cette technique pour corriger d'éventuelles irrégularités de la peau (creux, dépressions). L'injection permet le comblement et donc de rétablir le volume.

Indications dans le domaine esthétique :

- utilisation comme produit de comblement pour le traitement des sillons (nasogéniens par exemple), des rides, ridules, pour le traitement de la perte de volume ou encore du relâchement
- augmentation de l'élasticité de la peau
- augmentation de l'hydratation de la peau en profondeur ^(ccxiv)

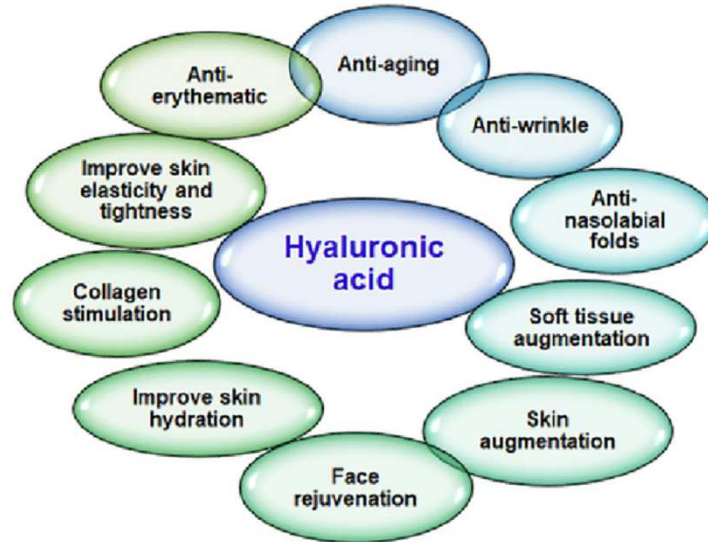


Figure 44 : Schéma illustrant les bienfaits de l'acide hyaluronique, source: « Fig. 2. Summary of Cosmetic and Nutricosmetic Effects of HA. »
(ccxv)

II.E. Contre-indications

- Hypersensibilité connue à cet acide
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Enfants
- Patients ayant des affections inflammatoires ou infectieuses cutanées en cours d'évolution (affections herpétique, acnéique, infections à staphylococcies, etc...)
- Patients immunodéprimés avec une ou plusieurs maladies inflammatoires chroniques. Pas de contre-indication stricte si la maladie n'est pas évolutive.

(ccxvi)

II.F. Effets secondaires

Suite à l'injection, un érythème, un œdème ou une ecchymose peuvent apparaître au niveau de la zone traitée. Ces effets disparaissent rapidement, on parle d'heures à plusieurs jours.

Au-delà de ces phénomènes, les effets secondaires les plus importants sont assez rares, on pourra alors citer comme exemple :

- infections de la peau
- hypersensibilités locales

- apparition de granulomes, c'est-à-dire de petits nodules indurés qui sont plus ou moins sensibles. Généralement ces derniers sont résorbables grâce à des injections locales de cortisone ^(ccxvii)

II.G. Les différents types

Les acides hyaluroniques, en cosmétique, se classent selon les catégories suivantes:

- **les formes de haut poids moléculaire (plus de 1 Mda)** : ces dernières vont permettre de former un film de surface qui sera protecteur et hydratant. Ces acides n'auront pas la possibilité de pénétrer dans la peau. Ils vont limiter la perte insensible en eau. On peut citer comme exemple, Cristalhyal® de Givaudan.
- **les formes de poids moléculaire moyen (entre 550 et 1000 Kda)** : ces acides vont avoir la possibilité de pénétrer plus profondément au niveau de la couche superficielle de l'épiderme. Ils auront une action dite « repulpante », un pouvoir hydratant avec également un pouvoir lissant du micro-relief cutané et des ridules. On pourra citer comme exemple HyaCare® de Evonik.
- **les formes de très faible (moins de 50 Kda comme HyaCare® 50) et de faible poids moléculaire (moins de 550Kda comme PrimalHyal® 300)** : de manière générale, plus le poids moléculaire est faible, plus ces acides auront une action en profondeur et significative sur les rides.
- **les formes encapsulées** : ces formes pourront agir plus profondément. On pourra alors citer la gamme Hyalusphere® de Givaudan. Ce dernier est un acide hyaluronique de haut poids moléculaire encapsulé dans un système de vectorisation breveté. Celui-ci va pouvoir pénétrer plus profondément dans les couches de la peau pour redensifier et combler les rides. ^(ccxviii)

En thérapeutique, nous pouvons le retrouver sous deux formes :

- **les biphasiques :**

Une phase continue d'acide hyaluronique peu ou pas réticulée qui va contenir des particules de cet acide en suspension.

Ces produits seront faciles à injecter. Cependant la phase continue sera plus sensible à la dégradation, il sera donc nécessaire de faire fréquemment des retouches. Ce sera le nombre et aussi la taille des particules qui détermineront la rémanence du produit.

- **les monophasiques :**

Ils sont constitués d'une seule phase continue qui présente les mêmes propriétés dans toutes les directions, donc de stabilité plus grande. Cependant ce produit sera plus difficile à injecter. La technique de réticulation est primordiale pour l'obtention d'une substance dont la composition et la structure sont les mêmes en tout point, injectable et résistante à la dégradation enzymatique. ^(ccxix)

II.H. Exemple du sillon nasogénien

L'association de rides ou de ridules d'origine génétique, pouvant être aggravée par la vieillesse photo-induite, représente les signes de vieillissement au niveau des sillons nasogénien. Le choix du produit utilisé dépendra de la profondeur des rides ou des sillons, après une analyse du visage statique puis en position dynamique. Dans le cas d'un sillon peu marqué, c'est-à-dire une ligne sans dépression, on pourra utiliser un produit de comblement modérément réticulé qui sera injecté dans le derme moyen.

Si le sillon est beaucoup plus marqué, on choisira plutôt un produit de comblement fortement réticulé qui sera injecté dans le derme moyen ou profond. La peau sera légèrement étirée au préalable dans le but de mieux traiter le fond du sillon ou de la ride. On pourra commencer par des injections perpendiculaires avec de petites quantités pour bien aplanir la zone.

Ainsi, la quantité de produit injecté variera en fonction de la profondeur des sillons, du produit utilisé, de la profondeur de l'injection et bien sûr du praticien.

Il est primordial d'injecter le produit au milieu et/ou à la face interne du sillon tout en évitant le rapprochement de la joue, au risque d'accentuer le défaut.



Figure 45 : Image illustrant l'avant/après injection au niveau du sillon nasogénien (Laboratoire Restylane), source : « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf ». ^(ccxx)

Enfin, pour avoir un résultat plus satisfaisant, il est possible d'injecter dans la zone triangulaire située entre ride, narine et base du nez. On obtiendra ainsi une mise à plat du sillon nasogénien dès sa naissance, puis on massera la région injectée pour un résultat homogène. ^(ccxx)



Figure 46 : Image illustrant la zone triangulaire d'injection située entre ride, narine et base du nez (Pons-Guiraud A.), source : « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf ». ^(ccxx)

III. Les radiofréquences

III.A. Propriétés

Les radiofréquences ont été approuvées par la FDA (Food and Drug Administration) en 2002 comme « traitement non invasif des rides et du raffermissement de la peau », puis en 2004, cette fois-ci comme « traitement du visage complet ».

Ce procédé repose sur le rayonnement d'ondes électromagnétiques à hautes fréquences qui va entraîner une série de cascades physiologiques. Ces ondes vont passer à travers le derme et ainsi le chauffer. Cela va permettre de stimuler les fibroblastes des tissus sous-cutanés permettant la synthèse de nouvelles fibres de collagène, entraînant alors un renforcement et un affermissement du tissu cutané. ^(ccxxi)

Mécanisme de remodelage du collagène :

Les fibres de collagène sont constituées de brins de protéines en triple hélice contenant de fortes liaisons hydrogène qui se détériorent au fil du temps. L'énergie thermique appliquée au niveau de la peau va permettre la contraction, la compression et l'épaississement de ces fibres. Une chaleur idéale de 57°C à 61°C est appliquée et ajustée selon le type et la zone à traiter.

Il y a deux hypothèses pour expliquer cela :

- l'eau et le collagène absorbent l'énergie appliquée produisant un effet thermique sur le derme
- les médiateurs cellulaires et facteurs de croissance vont provoquer un effet cicatrisant grâce à l'énergie absorbée par l'hémoglobine et la mélanine

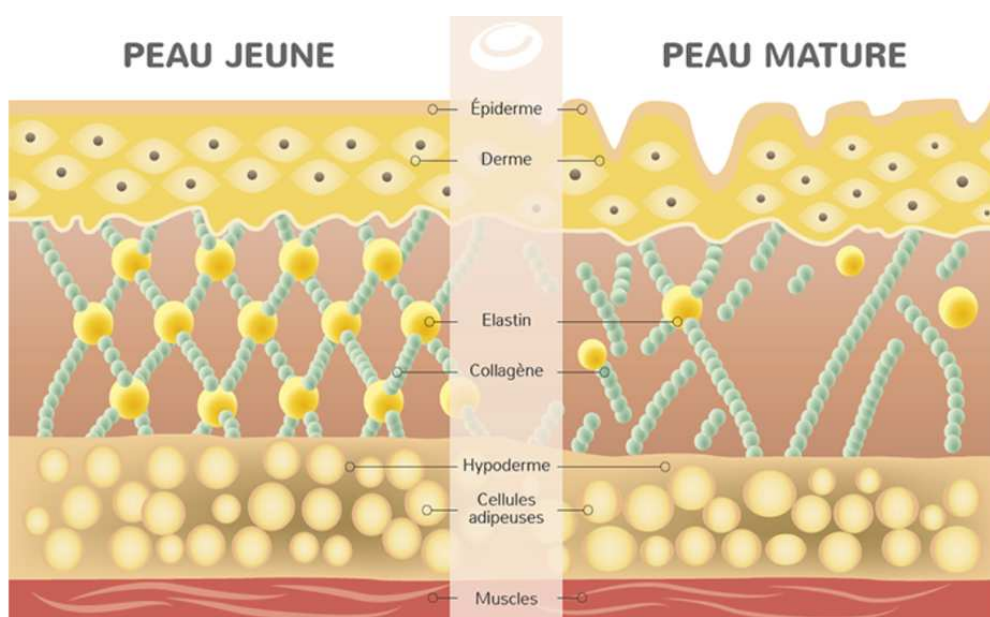


Figure 47 : Schéma illustrant la dégradation des fibres de collagène et de l'élastine au cours du temps, responsable des signes du vieillissement cutané, source: « Radiofréquence visage résultats : effets lifting et anti-âge ».

^(ccxxii)

Par ailleurs, l'énergie va avoir un effet au niveau micro-vasculaire provoquant des réponses médiées par les cytokines qui produisent le collagène. ^(ccxxiii)

III.B. Principe

Ce principe de radiofréquence est basé sur la loi d'Ohm. Cette dernière fait référence à la chaleur qui est créée par la résistance naturelle du transport d'électrons dans les tissus sur un champ RF (champ de radiofréquences).

Cette loi peut être « traduite » selon l'équation suivante :

$$J = I^2 R T$$

I = courant, R = impédance des tissus, T = la durée.

Ce traitement est une méthode non invasive qui va produire une résistance dans les différentes couches de la peau. Un courant électrique va être provoqué grâce aux forces d'inertie des tissus, ce courant est par la suite transformé en énergie thermique. Diverses études ont permis de démontrer que certains facteurs doivent être pris en compte car ils vont entraîner différents degrés d'impédance. On peut alors citer comme exemple la taille ou encore la profondeur du tissu et de ses différentes couches (derme, muscle, tissu fibreux, graisse).

De plus, étant donné que l'énergie RF produit un courant électrique et non une source de lumière, cela permet de ne pas endommager les tissus ou la mélanine épidermique.

Ainsi, les patients de tout type de peau peuvent être traités avec cette technique innovante, permettant une pénétration plus profonde dans les diverses couches pour permettre la contraction et la production du collagène.

Cette technique remplit deux fonctions qui collaborent étroitement :

- la contraction du collagène
- et une réponse de cicatrisation

Tout cela aboutissant à resserrer les tissus cutanés. ^(ccxxiv)



Photographies prises après les première, deuxième et sixième séance de radiofréquence visage en institut avec Unique



Photographies prises après les première, troisième et sixième séance de radiofréquence visage en institut avec Unique

Figure 48 : Photographies représentant des résultats obtenus au cours d'un traitement par radiofréquence, source: « Radiofréquence visage résultats : effets lifting et anti-âge ». ^(ccxxiv)

III.C. Indications

- Remodelage de certaines zones du corps
- Réduction de la cellulite
- Amenuisement des rides
- Diminution circonférentielle de l'abdomen, des bras et des cuisses
- Raffermissment de la peau
- Traitement des vergetures
- Traitement des cicatrices, notamment des cicatrices d'acné ^(ccxxv)

III.D. Contre-indications

- Patients avec stimulateur cardiaque ou souffrant de maladies cardiaques graves
- Tout métal proche de la surface de la peau telles que les broches ou encore les plaques dans l'arcade zygomatique
- Patients souffrant de troubles au niveau des tissus conjonctifs/musculaires
- Femmes enceintes
- Patients souffrant d'un mélanome
- Patients ayant des cicatrices chéloïdiennes au niveau de la zone à traiter ^(ccxxvi)

III.E. Étude

On peut tout d'abord citer une première étude faite sur 6 individus ayant suivi 3 mois de traitement (6 sessions à 2 semaines d'intervalle). Lors de cette étude, les scientifiques se sont notamment intéressés au taux d'élastine et à la production du collagène. Ils ont recueilli des résultats lors du traitement, à la fin ainsi qu'à trois mois post-traitement.

Après 3 mois, ils ont alors noté :

- une nette amélioration de la fermeté de la peau ainsi qu'une diminution des rides dans la région périorbitaire et frontale

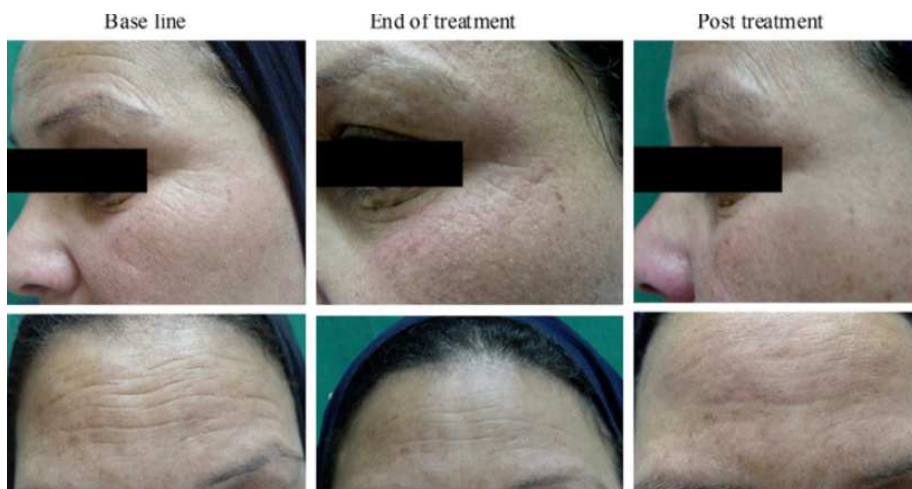


Figure 49 : Images montrant l'évaluation clinique des volontaires ayant suivi un traitement par radiofréquence, source: El-Domyati et al., « Radiofrequency facial rejuvenation ». ^(ccxxvii)

- une modification de la quantité d'élastine dans le derme. En effet chez une personne ayant subi d'importantes expositions solaires, on observe un taux augmenté d'élastine anormalement formée qui s'accumule sous l'épiderme formant un matériau élastotique. D'après les scientifiques, le traitement par radiofréquence permet une diminution de la quantité totale d'élastine qui devient de plus en plus prononcée 3 mois post-traitement.

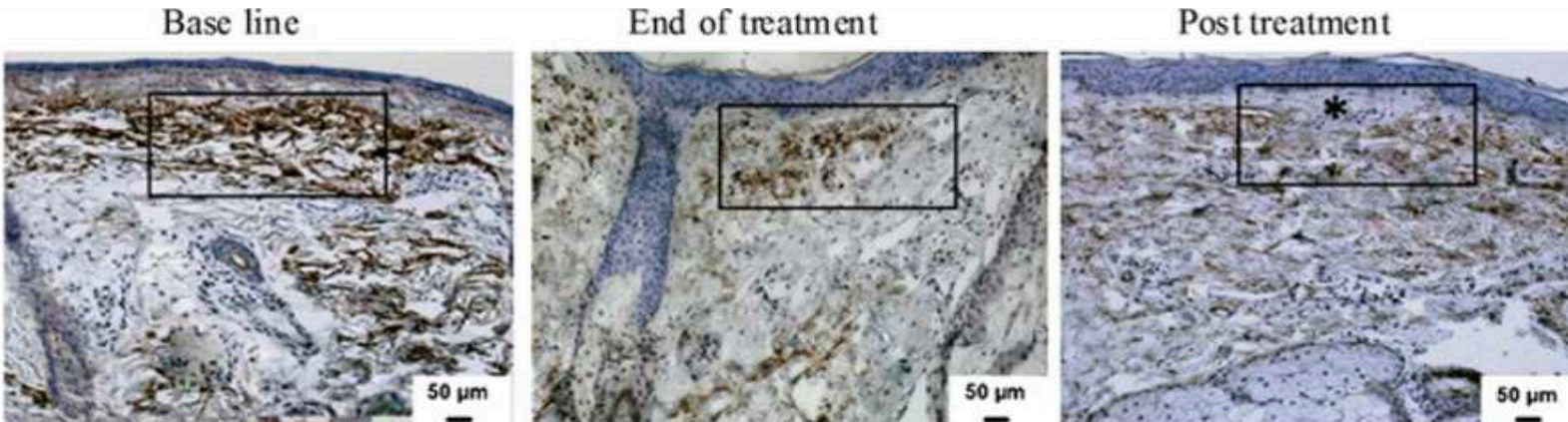


Figure 50 : Les volontaires traités par radiofréquence monopolaire ont montré une diminution de l'élastine dermique totale. A, Les tissus cutanés au départ, à la fin du traitement et après le traitement RF ont été immunocolorés pour l'élastine totale. Des échantillons représentatifs montrent une diminution du niveau d'élastine. La zone (rectangle) a été utilisée pour évaluer le niveau de coloration de l'élastine, source : El-Domyati et al., « Radiofrequency facial rejuvenation ». ^(cexxvii)

Cette baisse de la teneur en élastine était associée à la translocation du matériau élastotique solaire loin de l'épiderme, accompagnée de la restauration de fibres élastiques d'apparence normale dans le derme papillaire et réticulaire supérieurs.

- une augmentation des taux de collagène, notamment le collagène de type I et III ^(cexxvii)

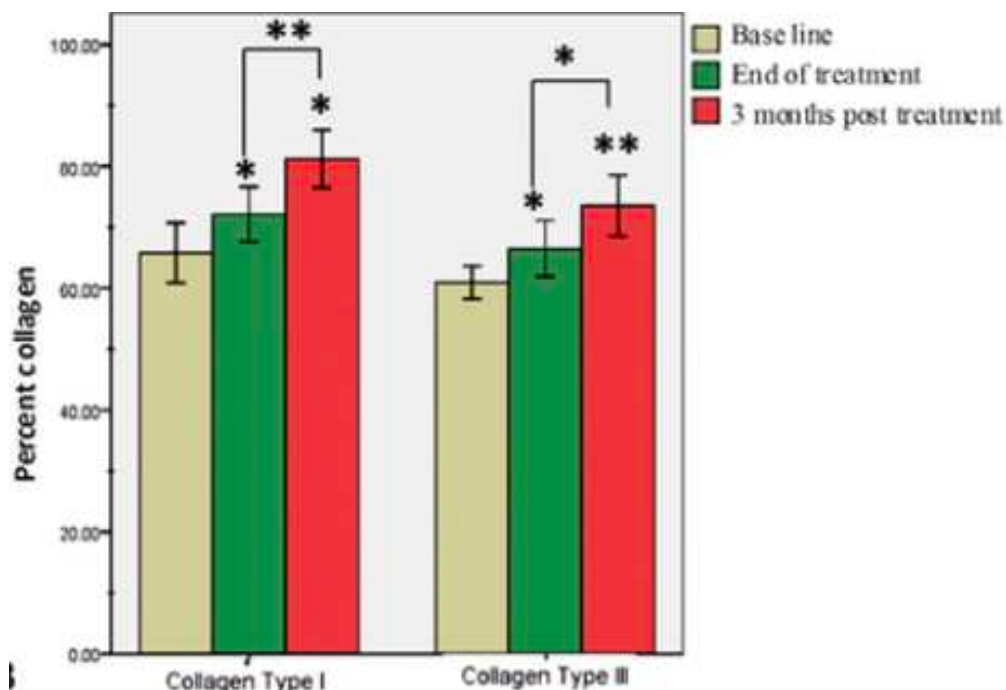


Figure 51 : Taux de collagène présentés sous forme de pourcentages montrant une augmentation du collagène I et III en réponse aux radiofréquences, source : El-Domyati et al., « Radiofrequency facial rejuvenation ». ^(cexxvii)

III.F. Déroulement d'une séance

Tout d'abord, avant de commencer le traitement, il faut déterminer la zone à traiter, ainsi que les divers objectifs à atteindre. Lors de cette première consultation, le praticien s'intéressera notamment à l'hygiène et au style de vie du patient pour calculer l'âge de la peau. Après la première consultation, un calendrier des séances sera alors établi.

Lors des futures séances et avant le traitement, il peut être proposé d'appliquer une crème anesthésiante ou d'insensibiliser la zone en utilisant de l'air froid au niveau de la partie intéressée. Pour certains appareils plus puissants, exemple du Thermage®, la prise d'antalgiques sera nécessaire. Lors du traitement, le praticien va appliquer l'appareil sur la peau à traiter. Le patient éprouvera une sensation de chaleur par l'émission de longueurs d'ondes de très haute fréquence. La totalité de la zone cutanée à lifter sera traitée. Petit à petit, l'exacerbation de la synthèse de collagène et simultanément la rétraction des fibres présentes vont être induites.

Une séance dure environ trente minutes. Généralement, il est nécessaire de faire 5 à 6 séances espacées de 3 semaines environ pour obtenir un effet optimal. L'âge du patient, ainsi que l'état de sa peau doivent être pris en compte pour calculer le nombre de séances. ^(ccxxviii)

IV. Utilisations des ultrasons

IV.A. Propriétés

Les ultrasons sont des ondes sans action spécifique et sans danger, utilisées en médecine depuis de très nombreuses années. Ils sont notamment utilisés dans le traitement d'adénomes et de calculs rénaux.

L'utilisation des ultrasons (HIFU : High Intensity Focalised Ultrasounds) est une avancée dans le raffermisssement non invasif de la peau. Cette technique peut produire de petites lésions micro-thermiques suite à la convergence des ultrasons, cela à des profondeurs prédéfinies au niveau du derme réticulaire moyen et profond jusqu'à la couche fibromusculaire. Ces lésions permettent de provoquer une contraction thermiquement induite du collagène et une coagulation tissulaire provoquant une rétractation des tissus avec une collagénèse ultérieure, tout en épargnant l'épiderme. En clair, cet effet thermique va permettre d'activer et d'augmenter la production de collagène et d'élastine, ce qui va stimuler le processus de régénération de la peau. Grâce à cette technique la peau semble plus lisse. La surface cutanée est mise sous tension avec amélioration de la qualité de la peau et resserrement des pores.

Nouvellement, on utilise les ultrasons comme traitement, à part entière, médical et cosmétique. HIFU est sans doute l'exemple parfait de ce procédé. White et al ont rapporté la première utilisation dermatologique et esthétique en 2008, cette technique a ensuite été approuvée par la Food and Drug Administration en 2009 pour une utilisation dans le lifting des sourcils. Actuellement, il est utilisé pour la restauration du visage, l'amincissement et le remaniement corporel.

Cette technique va générer des lésions microthermiques instantanées suite à l'accumulation d'ultrasons à haute fréquence au niveau du site tissulaire à traiter, cela toute fois sans aucun préjudice pour l'épiderme. Des dommages cellulaires seront induits ainsi qu'une réduction de la zone cible au moyen de la coagulation.

Cependant, peu d'études ont été réalisées pour confirmer ces hypothèses. Une étude en particulier ^(ccxxix) a montré que macroscopiquement, l'hyperpigmentation induite par les UVB était significativement réduite deux semaines après HIFU avec 0,2 J/cm², et trois semaines après avec 0,1 J/cm². Sur le plan histopathologie, le dépôt important de mélanine dans l'épiderme induit par l'exposition aux UVB a été réduit trois semaines après l'irradiation HIFU.

Une autre étude a été menée ayant pour objectif de comparer la néocollagénèse et la néoélastogénèse dans chaque couche du derme après chaque séance d'HIFU et de radiofréquence mono polaire. ^(ccxxx) Ils ont analysé la fraction de surface du collagène et des fibres élastiques en utilisant respectivement la coloration spéciale au trichrome de Masson et au bleu Victoria, avant et après deux mois de traitement. Des analyses histométriques ont été effectuées dans chaque couche du derme, y compris le derme papillaire et le derme réticulaire supérieur, moyen et profond. Les résultats ont montré que le traitement par radiofréquence entraînait une néocollagénèse dans le derme papillaire et le derme réticulaire supérieur, moyen et profond et une néoélastogénèse dans le derme papillaire et le derme réticulaire supérieur et moyen. Parmi ces méthodes de traitement, HIFU a montré le plus haut niveau de néocollagénèse et de néoélastogénèse dans le derme réticulaire profond. ^(ccxxxi)

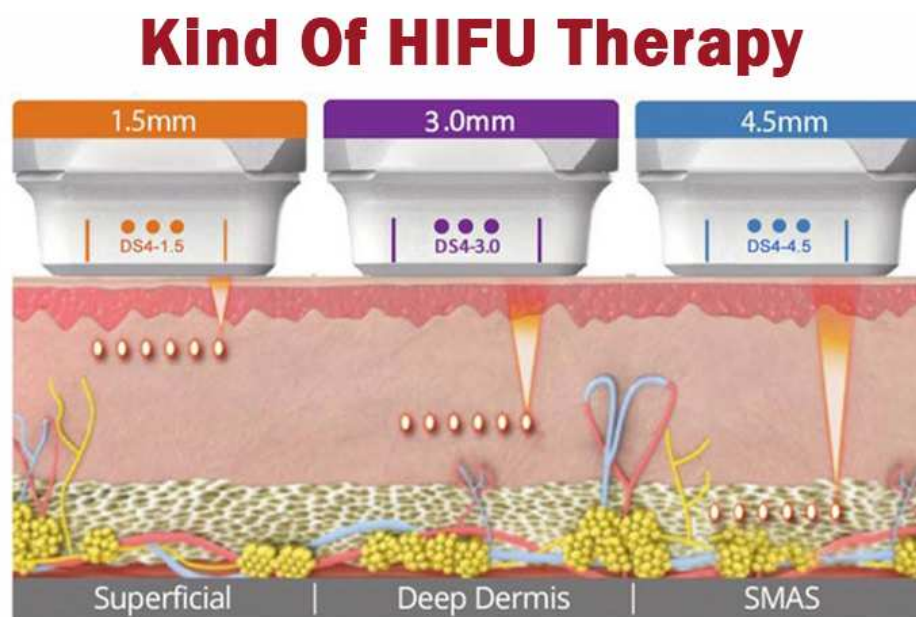


Figure 52 : Schéma illustrant les différentes profondeurs pouvant être traitées par HIFU, source : « HIFU therapy benefits and its side effets », Ermateb, 2021.

^(ccxxxi)

Sur cette image, nous pouvons voir que les machines à HIFU peuvent varier au niveau de leur puissance pour cibler plusieurs zones profondes :

- 4,5 mm (muscles ou graisse (hypoderme))
- 3 mm (derme moyen)
- 1,5 mm (derme superficiel)

IV.B. Indications

Cette technique est recommandée pour :

- lutter contre le relâchement cutané modéré de l'ensemble du visage, des paupières et surtout de l'ovale permettant d'atténuer un double menton ainsi que des bajoues. Cette technique donne un « effet liftant » médical et cela sans chirurgie
- atténuer les rides du front, du cou, celles du contour des yeux, ainsi que du pourtour de la bouche
- lutter contre le relâchement cutané du cou ainsi que du décolleté
- augmenter l'élasticité de la peau
- améliorer la luminosité, le teint et l'éclat de la peau
- augmenter la production de collagène pour un effet de réjuvenation et pour gagner en élasticité
- lutter contre les paupières tombantes et contre les sourcils affaissés
- lutter contre les poches malaires (œdèmes localisés sur les pommettes) ^(ccxxxiii)

On peut aussi retrouver cette technique pour le traitement :

- d'un excès de graisse (du visage ou au niveau du corps)
- d'un relâchement cutané de l'abdomen, des hanches, des genoux et même des bras...

Ces soins intéressent les deux sexes de tout type et de tout phototype. Enfin, l'exposition solaire n'est en aucun cas un problème, de ce fait ce soin peut être pratiqué peu importe la saison. ^(ccxxxiv)

IV.C. Contre-indications

Cette méthode est contre-indiquée dans les situations ci-dessous :

- si présence de lésions cutanées
- femmes enceintes ou allaitantes
- patients sous anticoagulants
- patients souffrant d'acné du visage et/ou du cou
- patients porteurs d'un stimulateur cardiaque ou d'un implant électronique au niveau de la zone de traitement ^(ccxxxv)

IV.D. Déroulement d'une séance

Avant de commencer un traitement par ultrasons HIFU, le praticien effectue toujours un entretien thérapeutique pour vérifier que le traitement correspond bien aux besoins et aux attentes du patient. Le praticien va définir jusqu'où les impulsions vont agir en relation avec les différentes zones à traiter.

Lors du traitement, un gel conducteur est appliqué sur la partie du corps à traiter, gel qui est similaire à celui que l'on utilise lors des échographies.

Petit à petit, le médecin augmente la puissance des ultrasons utilisés. Plus la puissance sera élevée, plus le résultat sera optimal, cependant les impulsions seront un peu plus douloureuses. Il est d'ailleurs possible de prendre des antalgiques avant la séance pour prévenir toutes douleurs.

On compte généralement une quarantaine de minutes maximum pour une séance d'ultrasons HIFU. Cela dépend bien évidemment de la zone à traiter. « La pièce à main » sera lentement déportée par le praticien pour traiter la totalité de la partie concernée. ^(ccxxxvi)

IV.E. Résultats

Il est important de prévenir le patient que le résultat obtenu par les ultrasons HIFU sur l'affaissement cutané n'est pas instantané. Le processus de reconstitution cutanée prendra quelques semaines. En effet, il faut laisser un certain temps à l'organisme pour que ce dernier produise des fibres de collagène et d'élastine.

Après un ou deux mois de traitement, on pourra commencer à observer des résultats. Ces derniers seront optimaux 3 à 6 mois après la thérapie. Généralement les bienfaits continuent jusqu'à 18 à 36 mois selon les patients.

Enfin, il est important de préciser qu'un seul traitement peut permettre d'obtenir un résultat satisfaisant. On peut néanmoins envisager d'en faire un deuxième pour un effet pérenne et stable. Ce dernier aura lieu lorsque l'effet du premier disparaît. Il sera également conseillé dans le cas où la peau s'avère très affaissée. ^(ccxxxvii)



Figure 53 : Photos représentant l'avant (A, D), 3 mois après (B, E), et 6 mois après (C, F) un traitement par HIFU, source : Choi et al., « High Intensity Focused Ultrasound as a Potential New Modality for the Treatment of Pigmentary Skin Disorder » ^(ccxxix)

V. Photo-réjuvénation (traitement avec LED)

V.A. Propriétés

L'utilisation des LED (light-emitting diode) en thérapeutique résulte de la maîtrise des bénéfices de la lumière du soleil révélés depuis de très nombreuses années. En effet, parmi ces bienfaits les plus connus, on peut citer la capacité chez les plantes de photosynthèse, la capacité chez l'homme de synthétiser la vitamine D après une exposition aux UV...

Les LED utilisées pour le photo-rajeunissement cutané vont émettre des longueurs d'onde allant de l'ultraviolet au visible et jusqu'au proche infrarouge (de 248 à 1300 nm). Cependant uniquement quelques bandes seront utilisées.

Ces LED vont agir par une lumière « froide », à l'inverse des lasers utilisés en thérapeutique qui fonctionnent grâce à une activité photo-thermique due à une lumière « chaude ».

Cette lumière « froide » est due à la non-cohérence de la lumière qui est d'ailleurs monochromatique. Cette dernière va permettre d'induire une photo-modulation qui se rapproche du processus par lequel les chromophores absorbent l'énergie lumineuse pour engendrer des phénomènes de signalisation cellulaire. Le fait de ne pas utiliser de chaleur va permettre d'éviter tout traumatisme au niveau des tissus et également d'éviter toute douleur pour les patients. Néanmoins, il est nécessaire de préciser que les effets de tels traitements donnent lieu à des polémiques. ^(ccxxxviii)

Les divers mécanismes jouant sur les effets thérapeutiques des LED ne sont pas encore bien démontrés. Beaucoup d'hypothèses ont été avancées mais peu d'entre elles ont été confirmées par des études scientifiques.

Cependant, il est tout de même possible d'affirmer que cette source de lumière « froide » joue par « photo-stimulation » sur le système de transfert d'électrons d'un oxydant et d'un réducteur lors d'une réaction chimique (redox). Ce système s'observe en particulier au niveau des mitochondries. Des études ont eu comme conclusion de prouver que les LED ont une action enzymatique au niveau de la respiration des mitochondries. Cette enzyme est la protéine Cytochrome C Oxydase (CCO). Les changements d'état de celle-ci vont provoquer l'émergence d'EROs et de monoxyde d'azote (NO) en proportion faible. Un stress oxydatif modéré induit par les EROs va jouer sur la synthèse des facteurs de croissance, sur les cytokines inflammatoires et également sur les interleukines. Le NO va de son côté réguler bon nombre de métabolismes telles que la vasodilatation, l'apoptose ou encore l'immunité... Les LED (et notamment les LED rouges) vont permettre une augmentation des EROs et des NOs, ce qui va réduire l'inflammation et améliorer la cicatrisation.

Ainsi, des processus de synthèses et de multiplications des cellules mais aussi des actions anti-inflammatoires et anti-infectieuses seront observés avec ce genre de traitement.

Des réactions biochimiques sont donc induites grâce aux photons absorbés, cependant il a été montré que les effets de cette technologie n'étaient pas simplement le fait de l'addition des différentes longueurs d'ondes de la lumière de plusieurs couleurs. En effet cela dépend d'interactions compliquées combinant à la fois des effets contraires d'activation et d'inhibition. Cela permet en particulier d'expliquer comment et pourquoi une seule longueur d'onde peut avoir tel ou tel effet qu'elle n'aurait pas si elle était diffusée dans un spectre

d'émission large du visible. Il faut donc pour obtenir un résultat maximal au regard du patient, trouver un équilibre entre la densité spectrale de puissance et la durée. Il faut aussi prendre en compte les longueurs d'onde employées, la qualité et le type de tissu à traiter et de sa « capacité à répondre ». En effet, les cellules au repos réagiront plus facilement face aux diverses stimulations. A l'inverse, les cellules en phase de croissance réagiront moins.

Certaines études *in vitro* ont montré que les LED pouvaient également avoir un effet au niveau de la production de fibroblastes en augmentant notamment la synthèse des facteurs de croissance fibroblastique (FGF c'est-à-dire le « fibroblast growth factor »). De plus, suivant les expériences, cette source de lumière « froide » peut aussi provoquer l'inhibition de la fabrication des métalloprotéinases ou une augmentation de l'action des TIMPs (Tissue inhibitor of metalloproteinase), d'où leur effet sur le vieillissement cutané.

In vivo, les effets des LED sont néanmoins controversés du fait du manque d'études cliniques sur cette technologique. ^(ccxxxix)



Figure 54 : Image illustrant le traitement de réjuvenation par LED, source : « Photothérapie par LED », L'institut du 43 pèrier. ^(ccxi)

V.B. Les différents types de lumière

Les effets obtenus dépendront de la couleur utilisée et donc de la longueur d'onde employée:

- **la lumière rouge :** le rouge est la couleur visible qui va pénétrer le plus profondément dans la peau. Elle va permettre d'augmenter la fermeté de celle-ci en jouant sur la production de collagène et d'élastine en stimulant les fibroblastes.

La lumière rouge est notamment utilisée pour ralentir la calvitie. Elle va également permettre de bien faire pénétrer les produits de mésothérapie grâce à l'augmentation de la microcirculation au niveau sanguin du cuir chevelu.

Il a été démontré que les LED rouges activent spécifiquement le facteur de croissance des fibroblastes, augmentent le pro-collagène de type 1, augmentent la métalloprotéinase-9 matricielle (MMP-9) et diminuent la MMP-1. Une augmentation du nombre de fibroblastes et un léger infiltrat inflammatoire suite à l'exposition ont été démontrés histologiquement.

- **la lumière bleue** : cette dernière va permettre de lutter contre l'acné en ciblant les bactéries que l'on retrouve au niveau des boutons.
La lumière bleue semble exercer son effet sur l'acné via son influence sur le Propionibacterium Acnes et via ses propriétés anti-inflammatoires. P. Acnes contient des porphyrines naturelles, principalement de la coproporphyrine et de la protoporphyrine IX. L'absorption de la lumière bleue par ces molécules induirait un effet naturel de thérapie photodynamique (PDT) avec destruction des bactéries via la formation de radicaux libres d'oxygène. L'effet anti-inflammatoire de la lumière bleue semble être le résultat d'un changement dans la production de cytokines. ^(ccxli)
- **la lumière jaune** : elle va notamment être utilisée en vue de calmer les rougeurs. Elle entraîne une amélioration des flux sanguin et lymphatique, ce qui va permettre d'exercer un effet drainant, anti-œdémateux. Grâce à cette lumière, on aura une stimulation du bulbe capillaire avec repousse du cheveu.
La lumière jaune photomodulée modifie la production d'ATP, l'expression des gènes et l'activité des fibroblastes. On pense que l'augmentation de la production d'ATP est médiée par l'absorption de photons par la protoporphyrine mitochondriale IX. De plus, il a été démontré que seule la LED jaune photomodulée produit une réponse tissulaire, ce qui implique que la capacité de la lumière à affecter les cellules dépend du nombre et du schéma de délivrance des photons.
- **la lumière verte** : elle donnera plus d'éclat au teint, les taches brunes seront atténuées. ^(ccxlii)

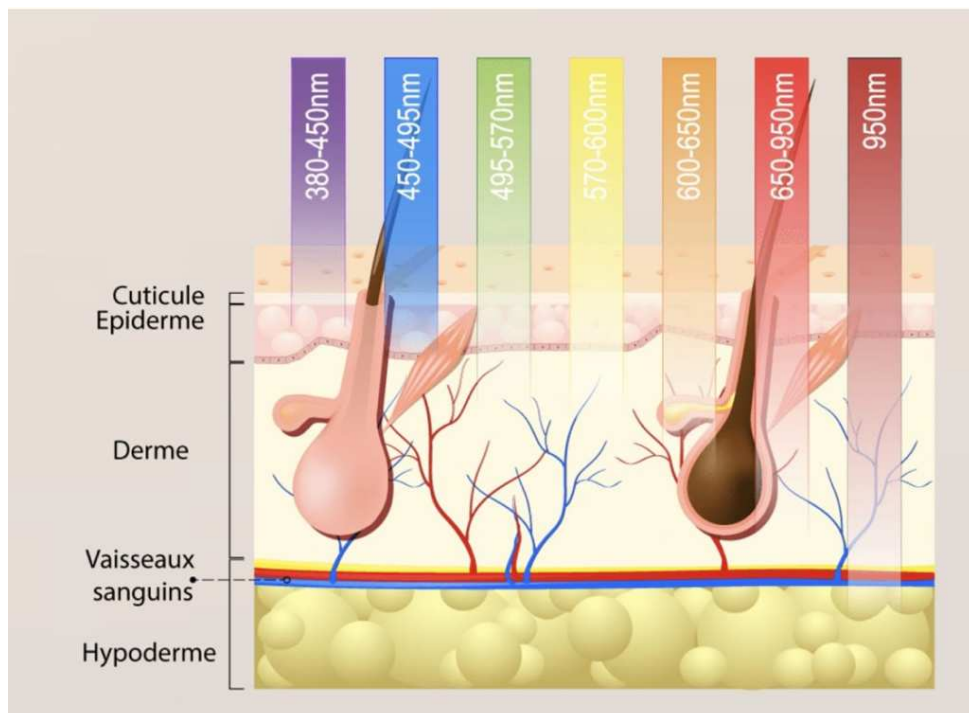


Figure 55 : Schéma illustrant le phénomène de pénétration dépendant de la longueur d'onde utilisée, source : Dr. Sacchetti M, « PHOTOBIMODULATION LED ».

^(ccxlili)

V.C. Indications

Les indications sont nombreuses :

- hydratation de la peau en profondeur. En effet, les LED vont permettre une meilleure pénétration des principes actifs de masques hydratants et revitalisants...
- amélioration de l'éclat du teint, resserrement des pores, traitement du relâchement cutané, oxygénation des tissus
- traitement des cicatrices au stade précoce, traitement des vergetures, des brûlures, des coups de soleil...
- traitement de l'acné, des troubles pigmentaires, des rougeurs
- effet anti-inflammatoire et antibactérien
- traitement pour ralentir la calvitie
- utilisation comme complément idéal pour d'autres techniques de médecine esthétique. On pourra alors l'utiliser pour « compléter » un traitement par toxine botulique, acide hyaluronique, radiofréquence, laser...

De plus, avec cette technique toutes les zones du visage peuvent être traitées. Les résultats que l'on peut observer par rapport au rajeunissement cutané sont assez relatifs. Cependant, comme vu précédemment, ce type de traitement permettra tout de même d'atténuer les phénomènes inflammatoires, de booster le système immunitaire, de booster les fibroblastes et de booster la production de collagène.

Enfin, l'avantage principal de la photothérapie à LED est l'absence de douleur ou d'effets indésirables. En effet, c'est une méthode non invasive, très recherchée par les patients qui ne veulent qu'un soin préventif ou une façon d'entretenir l'amélioration constatée. C'est un traitement moins coûteux que ses homologues, même s'il faut le poursuivre de manière assidue. Cependant c'est en qualité de traitement complémentaire à d'autres soins tels que les peelings ou les lasers, que les LED sont d'une efficacité supérieure. En effet, grâce à elles, les effets indésirables sont réduits et les effets anti-âge d'autres soins, plus agressifs, sont accrus. ^(ccxliv)



Figure 56 : Photographies d'une patiente de 41 ans, avant et 30 jours après un traitement par LED rouge, source: Wunsch et Matuschka, « A Controlled Trial to Determine the Efficacy of Red and Near-Infrared Light Treatment in Patient Satisfaction, Reduction of Fine Lines, Wrinkles, Skin Roughness, and Intradermal Collagen Density Increase ». ^(ccxliv)

V.D. Contre-indications

Elles sont assez rares :

- patients souffrant de maladies auto-immunes
- patients porteurs d'un pacemaker
- femmes enceintes ou allaitantes
- patients prenant des traitements photo-sensibilisants tels que certains traitements antibiotiques de la famille des tétracyclines ou des quinolones ou certains anti-inflammatoires

Tous les phototypes peuvent bénéficier de cette technique et ce, tout au long de l'année.^(ccxlv)

V.E. Exemple d'études

Un certain nombre d'études ont indiqué que l'exposition des patients à une combinaison de longueurs d'onde LED est plus efficace que la monothérapie. Cet effet synergique a été étudié sur plusieurs pathologies cutanées dont le photovieillissement et l'acné.

Un essai prospectif, contrôlé par placebo, en double aveugle par Lee et al., a randomisé des patients présentant des rides faciales pour recevoir des LED rouges (640 nm), des IR (830 nm), les deux ou des traitements fictifs. Les scientifiques ont pu observer une réduction statistiquement significative de la sévérité des rides dans tous les groupes, respectivement 26, 33 et 36 %. La peau gagne également en élasticité.

Les chercheurs ont également noté une augmentation du collagène et des fibres élastiques adjacentes aux fibroblastes hautement actifs. Les cytokines pro-inflammatoires, interleukine 1 β (IL-1 β) et facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) ont été augmentés tandis que l'interleukine 6 (IL-6) a été diminuée.

Dans une autre étude, Goldberg et al. ont étudié la combinaison du traitement LED rouges (633 nm) et IR (830 nm) sur la peau photo-endommagée. Ils ont pu rapporter des rides périorbitaires estompées chez 80 % des sujets. Il y avait également une amélioration subjective de la douceur ainsi que de la fermeté de la peau. L'examen histologique a démontré une augmentation du nombre et de l'épaisseur des fibrilles de collagène.

Une troisième étude similaire en 2012 a pu montrer une augmentation de l'expression du collagène de type I, ainsi que du nombre de fibroblastes viables lorsque différentes combinaisons de longueurs d'onde de lumière rouge et infrarouge sont utilisées.

Trois études supplémentaires ont examiné les effets de la combinaison de LED rouges et IR sur la peau photo-endommagée et ont montré des résultats similaires.

La combinaison LED pour le traitement de l'acné est également prometteuse. Lee et al. ont traité des patients souffrant d'acné modéré avec une combinaison de dispositifs LED bleus (415 nm) et rouges (640 nm). Ils ont pu observer une amélioration de 34 % du nombre de comédons et une amélioration de 78 % du nombre de lésions inflammatoires.^(ccxlvii)

Conclusion

Le vieillissement cutané est un mécanisme complexe. Comme nous l'avons vu précédemment, il existe un vieillissement génétiquement programmé (intrinsèque) qui peut être accéléré par des facteurs extérieurs que l'on appelle l'exposome. On peut citer comme exemple le soleil, de loin le plus grand ennemi de notre peau. En effet, la production des radicaux libres produits suite à une exposition solaire est responsable d'une grande partie des « dégâts » cutanés. On peut également citer le stress, la pollution de l'air ou encore le tabac... Cliniquement, ce vieillissement se manifeste par un amincissement de l'épiderme, par un dessèchement de la surface de la couche cornée, un amincissement de la jonction dermo-épidermique. Il se manifeste également par une altération de l'intégrité des molécules protéiques du derme d'où une perte des propriétés mécaniques de la peau comme l'élasticité.

La bataille contre la sénescence cutanée commence tôt. En effet, à une vingtaine d'années, nous préparons la peau que l'on aura à la quarantaine. Il est donc essentiel de prévenir ce vieillissement en utilisant au quotidien des mesures simples tels qu'un bon démaquillage, une hydratation cutanée adéquate, l'utilisation de crèmes solaires... Il est vivement conseillé de bien dormir et d'éviter aussi le tabac et l'exposition solaire prolongée. Il est important d'ajouter que tous les individus sont inégaux face au vieillissement, nous ne sommes pas tous égaux génétiquement.

De l'Antiquité à l'époque moderne, de nombreux efforts ont été déployés pour comprendre la vérité du vieillissement cutané et pour prévenir ou même inverser le processus de vieillissement. La beauté et la perfection du corps ont été magnifiées, surtout au cours de ces dernières décennies par les représentations que dépeignent les médias dans la publicité. Ce qui explique l'engouement pour toutes ces techniques. Ce phénomène ne se répercute pas seulement chez les femmes, en effet nous pouvons observer un intérêt grandissant des hommes concernant la santé de leur peau et l'apparition des signes du temps.

Aujourd'hui, plus que jamais, face à une demande de plus en plus forte, les techniques permettant de lutter contre les rides, le relâchement de la peau, le temps qui passe ne cessent de se développer. Comme nous l'avons vu au cours de ce travail, des technologies de plus en plus poussées ont vu le jour. Des techniques de moins en moins invasives et ayant démontré une grande efficacité au cours de plusieurs études, ont été mises sur le marché. On pourra alors citer comme exemple les radiofréquences, les ultrasons... ces techniques pour lesquelles les patients éprouvent de plus en plus d'intérêt. Cependant, personne n'a encore trouvé l'élixir de la jeunesse éternelle.

Table des illustrations :

Figure 1 : Schéma illustrant la phase 2 de la cicatrisation, source : Dermato-Info, « Les fonctions de la peau ». (xix)	25
Figure 2: Schéma illustrant la phase 3 de la cicatrisation, source : Dermato-Info, « Les fonctions de la peau ». (xix)	26
Figure 3 : Schéma illustrant les différentes étapes de la cicatrisation, source : Démarchez, « Biologie de la peau ». (xxii)	27
Figure 4 : Schéma illustrant la barrière épidermique multifonctionnelle, source : Simon et Reynier, « L'ÉPIDERME, UNE BARRIÈRE SUR TOUS LES FRONTS », 9 avril 2016. (xxii)	28
Figure 5 : Schéma illustrant la composition et la structure de l'épiderme, source : Démarchez, « L'épiderme et la différenciation des kératinocytes », 25 octobre 2015.	31
Figure 6 : Schéma illustrant une coupe histologique de la peau, source : « Anatomie-Physiologie/ Medicine Key »	32
Figure 7 : Schéma illustrant la structure de la jonction dermo-épidermique, source : Démarchez, « La jonction dermo-épidermique ». (xxxix)	34
Figure 8: Schéma illustrant la structure du derme, source : Goyer, « Substitut cutané produit par génie tissulaire : Aspects reliés à l'allogénicité, la pigmentation et l'élastine ».	35
Figure 9 : Schéma illustrant le fibroblaste sécrétant les molécules de la matrice extracellulaire, source : « Fibroblaste - Laboratoires Brothier ». (xvii)	35
Figure 10 : Schéma illustrant la structure de l'hypoderme, source : L.Mastour (2008), "Anatomie et Physiologie de la peau" . (lii)	37
Figure 11 : Schéma illustrant les glandes sudorales eccrines et apocrines, follicules pileux et glandes sébacées, source : « Twarog, Caroline. (2017). Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs. »	38
Figure 12 : Schéma illustrant un mélanocyte, source : Lin, J., Fisher, D. « Melanocyte biology and skin pigmentation ». Nature 445, (2007). (lx)	40
Figure 13 : Image illustrant un réseau de cellules de Langerhans dans l'épiderme humain, source : Valladeau, « Les cellules de Langerhans ».	41
Figure 14 : Schéma illustrant des cellules de Merkel, source : Twarog, Caroline. (2017). « Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs. »	42
Figure 15 : Schéma illustrant la vascularisation cutanée, source : Bekara et al., « Utilisation des lambeaux perforants en hélice en reconstruction tégumentaire de jambe ». (lxxiii)	44
Figure 16 : Schéma illustrant différents réseaux de la vascularisation cutanée, source : "Revetement-cutané", Barthelemy Laura, Dr. O. Lacroix, 2015. (lxxiv)	45
Figure 17 : Schéma illustrant l'innervation cutanée, source : Mario Raggenbass, Neurosciences Fondamentales, Centre Médical Universitaire, « Somesthésie »	46
Figure 18 : Schéma illustrant l' "exposome", source : « Krutmann et al. - 2017 - The skin aging exposome.pdf ». (cix)	55
Figure 19 : Schéma illustrant les différentes voies de formation des ROS, source : Valle, Adamo, Oliver, Jordi et Roca, Pilar; « Role of Uncoupling Proteins in Cancer ». 2010	57
Figure 20 : Schéma illustrant le spectre solaire, source : Krutmann et al. - 2017 - « The skin aging exposome.pdf ». (cxii)	64
Figure 21 : Grille de Fitzpatrick, source: « Type de peau et l'index UV Fondation contre le Cancer ».	66
Figure 22 : Tableau permettant le rapprochement de l'enseiement et de l'index UV, source : Dauriac S, « Héliodermie » 2004	67
Figure 23 : Tableau faisant le lien entre le risque global, le phototype et l'index UV, source : Dauriac S, « Héliodermie » 2004. (cxvii)	67
Figure 24 : Schéma illustrant les os du crâne, source : « Ostéopathie dans le champ crânien, définition et indications ».	70
Figure 25 : Image représentant des coupes coronales du visage vieillissant, source : Coleman et Grover, « The Anatomy of the Aging Face ». (clvii)	71
Figure 26 : Schéma illustrant les muscles du visage, source : « Dessiner le visage - Dossier Anatomie #3 - Le Mangakoaching ».	73
Figure 27 : Illustration des muscles du front, source: « Rides du lion ». Médecine-esthétique-gironde	74
Figure 28 : Schéma illustrant le muscle orbiculaire de l'œil, source :« 3D Illustration Concept of Human Body Muscular System Head Muscles... »	74

Figure 29: Figure illustrant le vieillissement du visage féminin, source : « Coleman SR. Structural Fat Grafting. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing; 2004 », s. d. ^(clxxiii)	76
Figure 30 : Schéma illustrant une vue latérale droite du cou, source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration de Markus Voll ».....	77
Figure 31: Schéma illustrant une vue antérieure du cou, source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration par Karl Wesker » ^(clxxvi)	78
Figure 32: Schéma illustrant une vue latérale gauche du cou, source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration de Markus Voll » ^(clxxvi)	78
Figure 33 : Schéma illustrant les relations du fascia profond du cou (coupe transversale au niveau de la vertèbre C5), source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration par Karl Wesker » ^(clxxvi)	79
Figure 34 : Schéma illustrant les relations fasciales du cou (vue latérale gauche), source : « THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs, Thieme 2006, Illustration par Karl Wesker » ^(clxxvi)	80
Figure 35 : A, B) Illustration d'un cou vieillissant avec des modifications de la topographie superficielle (CMA obtus, perte d'un bord mandibulaire inférieur distinct et du bord antérieur du SCM) avec des signes de lipoptose sous-mentale, de bandes platysmales et de laxité cutanée,	81
Figure 36 : Schéma illustrant le muscle platysma, source: « 3D Illustration Concept of Human Body Muscular System Head Muscles... ».....	82
Figure 37 : Schéma illustrant l'internalisation de la toxine botulique, source : « "Intérêt de la toxine botulique dans le vieillissement cutané", Rime QACH, 2019 » ^(cxcv)	86
Figure 38 : Schéma illustrant les cibles protéiques des différentes toxines botuliques, source : « "Intérêt de la toxine botulique dans le vieillissement cutané", Rime QACH, 2019 » ^(cxcv)	87
Figure 39: Image illustrant le fait qu'en se contractant, le muscle frontal descend la ligne chevelue et élève le sourcil gauche (côté droit paralysé), source: « Toxine botulique et Face Recurve ® » C. Le Louarn, 2006. ^(cciii)	89
Figure 40: Image illustrant les sept segments verticaux fonctionnels et indépendants du muscle frontal, source : « Toxine botulique et Face Recurve ® » C. Le Louarn, 2006. ^(cciii)	89
Figure 41 : Photos illustrant l'apparition de la bajoue, source « Toxine botulique et Face Recurve ® » C. Le Louarn, 2006. ^(cci)	90
Figure 42 : Schéma illustrant la structure de l'acide hyaluronique, d'après Akdamar et al. (2009),source : Poinso, « L'acide hyaluronique: Production microbiologique et applications ».....	92
Figure 43 : Schéma illustrant différentes vues d'une molécule d'acide hyaluronique	93
Figure 44 : Schéma illustrant les bienfaits de l'acide hyaluronique, source: « Fig. 2. Summary of Cosmetic and Nutricosmetic Effects of HA. »	95
Figure 45 : Image illustrant l'avant/après injection au niveau du sillon nasogénien (Laboratoire Restylane), source : « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf » ^(ccxx)	97
Figure 46 : Image illustrant la zone triangulaire d'injection située entre ride, narine et base du nez (Pons-Guiraud A.), source : « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf » ^(ccxx)	97
Figure 47 : Schéma illustrant la dégradation des fibres de collagène et de l'élastine au cours du temps, responsable des signes du vieillissement cutané, source: « Radiofréquence visage résultats : effets lifting et anti-âge ».....	98
Figure 48 : Photographies représentant des résultats obtenus au cours d'un traitement par radiofréquence, source: « Radiofréquence visage résultats : effets lifting et anti-âge » ^(ccxxiv)	99
Figure 49 : Images montrant l'évaluation clinique des volontaires ayant suivi un traitement par radiofréquence, source: El-Domyati et al., « Radiofrequency facial rejuvenation » ^(ccxxvii)	100
Figure 50 : Les volontaires traités par radiofréquence monopolaire ont montré une diminution de l'élastine dermique totale. A, Les tissus cutanés au départ, à la fin du traitement et après le traitement RF ont été immunocolorés pour l'élastine totale. Des échantillons représentatifs montrent une diminution du niveau d'élastine. La zone (rectangle) a été utilisée pour évaluer le niveau de coloration de l'élastine, source : El-Domyati et al., « Radiofrequency facial rejuvenation » ^(ccxxvii)	101
Figure 51 : Taux de collagène présentés sous forme de pourcentages montrant une augmentation du collagène I et III en réponse aux radiofréquences, source : El-Domyati et al., « Radiofrequency facial rejuvenation » ^(ccxxvii)	101
Figure 52 : Schéma illustrant les différentes profondeurs pouvant être traitées par HIFU, source : « HIFU therapy benefits and its side effects », Ermateb, 2021.....	103
Figure 53 : Photos représentant l'avant (A, D), 3 mois après (B, D), et 6 mois après (C, F) un traitement par HIFU, source : Choi et al., « High Intensity Focused Ultrasound as a Potential New Modality for the Treatment of Pigmentary Skin Disorder » ^(ccxxix)	105
Figure 54 : Image illustrant le traitement de réjuvenation par LED, source : « Photothérapie par LED », L'institut du 43 périer.....	107

Figure 55 : Schéma illustrant le phénomène de pénétration dépendant de la longueur d'onde utilisée, source : Dr. Sacchetti M, « PHOTOBIMODULATION LED »..... 108

Figure 56 : Photographies d'une patiente de 41 ans, avant et 30 jours après un traitement par LED rouge, source: Wunsch et Matuschka, « A Controlled Trial to Determine the Efficacy of Red and Near-Infrared Light Treatment in Patient Satisfaction, Reduction of Fine Lines, Wrinkles, Skin Roughness, and Intradermal Collagen Density Increase ». ^(ccxiv)..... 109

Bibliographie

-
- ⁱ Berger, « Aging in America », Vol.5 No.8, August 2017. Disponible sur : <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=78445> (consulté le 07.10.2020)
- ⁱⁱ Donizzetti, « Ageism in an Aging Society: The Role of Knowledge, Anxiety about Aging, and Stereotypes in Young People and Adults », 2019. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6517915/> (consulté le 10.10.2020)
- ⁱⁱⁱ CLATICI et al., « Perceived Age and Life Style. The Specific Contributions of Seven Factors Involved in Health and Beauty », 2017. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5706759/> (consulté le 10.10.2020)
- ^{iv} Berger, « Aging in America: Ageism and General Attitudes toward Growing Old and the Elderly », August 2017, Vol. 5 No.8. Disponible sur : <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=78445> (consulté le 13.10.2020)
- ^v Honigman et Castle, « Aging and cosmetic enhancement ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695163/> (consulté le 10.10.2020)
- ^{vi} Gaskill, Sanders, et Queensland University of Technology, *The Encultured Body*. Disponible sur : <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED459385.pdf> (consulté le 11.10.2020)
- ^{vii} « Goodman M. Social, psychological and developmental factors in womens' receptivity to cosmetic surgery. J Aging Stud. 1994;8:375-96 ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0890406594900108?via%3Dihub> (consulté le 11.10.2020)
- ^{viii} « Figueroa C. Self-esteem and cosmetic surgery: is there a relationship between the two? Plast Surg Nurs. 2003;23:21-5. » Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12803096/> (consulté le 15.10.2020)
- ^{ix} « Aesthetic and Reconstructive Surgery in the Aging Patient | Geriatrics | JAMA Surgery | JAMA Network ». Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/395708> (consulté le 12.10.2020)
- ^x Honigman et Castle, « Aging and cosmetic enhancement ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695163/> (consulté le 09.10.2020)
- ^{xi} Garnham, « A Cutting Critique ». Disponible sur : <https://www.cambridge.org/core/journals/ageing-and-society/article/cutting-critique-transforming-older-through-cosmetic-surgery/25FEDC2D62DA800D6B0E0F7C8A5CC3B6> (consulté le 16.10.2020)
- ^{xii} Gilleard et Higgs « Aging without Agency» 2010. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/42542720_Aging_without_Agency_Theorizing_the_Fourth_Age (consulté le 16.10.2020)
- ^{xiii} Demakakos, Hacker, et Gjonça, « 11. Perceptions of Ageing ». Disponible sur : <https://ifs.org.uk/elsa/report06/ch11.pdf> (consulté le 14.10.2020)

-
- ^{xiv} « Charlotte Moser, Jacques Spagnoli, Brigitte Santos-Eggimann, Self-Perception of Aging and Vulnerability to Adverse Outcomes at the Age of 65–70 Years, The Journals of Gerontology: Series B, Volume 66B, Issue 6, November 2011, Pages 675–680 ». Disponible sur : <https://academic.oup.com/psychsocgerontology/article/66B/6/675/588906> (consulté le 15.10.2020)
- ^{xv} Furnham et Levitas, « Factors that motivate people to undergo cosmetic surgery ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3513261/> (consulté le 10.10.2020)
- ^{xvi} « DERMATO-INFO, les fonctions de la peau ». Disponible sur : <https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/un-organe-multifonction> (consulté le 17.10.2020)
- ^{xvii} Kim et al., « Dynamics of Neutrophil Infiltration during Cutaneous Wound Healing and Infection Using Fluorescence Imaging ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18185533/> (consulté le 19.10.2020)
- ^{xviii} Laverdet, Girard, et Alexis, « Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale », 1 décembre 2018. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/329349730_Physiologie_de_la_peau_reparation_cutanee_et_reaction_stromale (consulté le 19.10.2020)
- ^{xix} Dermato-Info, « les fonctions de la peau ». Disponible sur : <https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/un-organe-multifonction> (consulté le 24.10.2020)
- ^{xx} Laverdet, Girard, et Alexis, « Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale », 1 décembre 2018. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/329349730_Physiologie_de_la_peau_reparation_cutanee_et_reaction_stromale (consulté le 27.11.2020)
- ^{xxi} Démarchez, « Biologie de la peau ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article80> (consulté le 25.10.2020)
- ^{xxii} Simon et Reynier, « L'EPIDERME, UNE BARRIERE SUR TOUS LES FRONTS », 9 avril 2016. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article84> (consulté le 25.10.2020)
- ^{xxiii} Madison, « Barrier Function of the Skin ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12880413/> (consulté le 25.10.2020)
- ^{xxiv} Menon et Kligman, « Barrier Functions of Human Skin ». Disponible sur : <https://www.karger.com/Article/Abstract/231523> (consulté le 25.10.2020)
- ^{xxv} Thiele et al., « Permeability and Antioxidant Barriers in Aged Epidermis ». Disponible sur : https://link.springer.com/chapter/10.1007/3-540-32953-6_7 (consulté le 26.10.2020)
- ^{xxvi} Thiele et Elsner, *Oxidants and Antioxidants in Cutaneous Biology*. Disponible sur : <https://www.karger.com/Book/Home/224318> (consulté le 18.11.2020)
- ^{xxvii} Warrick, « Effets des UV sur l'ADN ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article70> (consulté le 19.11.2020)

-
- xxviii Warrick, « Effets tissulaires des UV ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article74> (consulté le 25.11.2020)
- xxix Simon et Reynier, « L'EPIDERME, UNE BARRIERE SUR TOUS LES FRONTS », 9 avril 2016. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article84> (consulté le 13.11.2020)
- xxx Démarchez, « Le mélanocyte et la pigmentation ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article12> (consulté le 14.12.2020)
- xxxi Dréno, « Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes ». Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/232246/anatomie-et-physiologie-de-la-peau-et-de-ses-annex> (consulté le 14.12.2020)
- xxxii Démarchez, « L'épiderme et la différenciation des kératinocytes », 25 octobre 2015. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10> (consulté le 22.12.2020)
- xxxiii Prost-Squarcioni, « Histologie de la peau et des follicules pileux ». Disponible sur : https://www.medicinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2006/03/medsci2006222p131/medsci2006222p131.html (consulté le 18.12.2020)
- xxxiv Ng K.W., Lau W.M. (2015) *Skin Deep: The Basics of Human Skin Structure and Drug Penetration*, 2015. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/277309261_Skin_Deep_The_Basics_of_Human_Sk_in_Structure_and_Drug_Penetration (consulté le 18.12.2020)
- xxxv Geerligs, *Skin Layer Mechanics*. Disponible sur : <https://pure.tue.nl/ws/files/3023627/657803.pdf> (consulté le 19.12.2020)
- xxxvi Anatomie-Physiologie/ Medicine Key. Disponible sur : <https://clemedicine.com/18-anatomie-physiologie/> (consulté le 27.12.2020)
- xxxvii « Aliouat EM. La peau: anatomie et physiologie, 5ème année, Faculté de pharmacie de Lille 2. 2010 ».
- xxxviii Yumpu.com, « Pathologie acquise de la jonction dermo-épidermique - iPubli-Inserm ». Disponible sur : <https://www.yumpu.com/fr/document/view/17412196/pathologie-acquise-de-la-jonction-dermo-epidermique-ipubli-inserm> (consulté le 28.12.2020)
- xxxix Démarchez, « La jonction dermo-épidermique ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47> (consulté le 28.12.2020)
- xl Valladeau, « Les cellules de Langerhans »; Yumpu.com, « Pathologie acquise de la jonction dermo-épidermique - iPubli-Inserm ». Disponible sur : <https://www.erudit.org/fr/revues/ms/2006-v22-n2-ms1046/012382ar/> (consulté le 28.12.2020)
- xli Prost-Squarcioni, « Histologie de la peau et des follicules pileux ». Disponible sur : <https://core.ac.uk/download/pdf/59250765.pdf> (consulté le 28.12.2020)
- xlii Valladeau, « Les cellules de Langerhans ». Disponible sur : <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/5701> (consulté le 29.12.2020)

-
- xliii Goyer, « Substitut cutané produit par génie tissulaire : Aspects reliés à l'allogénicité, la pigmentation et l'élastine ». Disponible sur : <https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/31463/1/33796.pdf> (consulté le 28.12.2020)
- xliv « André, J.-M., et al. Histologie : les tissus, 2008 »; Disponible sur : https://www.mcours.net/cours/pdf/scien/Histologie%20les_tissus.pdf (consulté le 29.12.2020)
- xlv « The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases - Gabbiani - 2003 - The Journal of Pathology - Wiley Online Library ». Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/path.1427> (consulté le 1.2.2021)
- xlvi « Fibroblaste - Laboratoires Brothier ». Disponible sur : <https://www.brothier.com/le-saviez-vous/cicatrisation/fibroblaste/> (consulté le 11.2.2021)
- xlvii Waller et Maibach, « Age and Skin Structure and Function, a Quantitative Approach (II) ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16827688/> (consulté le 13.2.2021)
- xlviii Grenzow, « Du collagène pour une belle peau ». Disponible sur : <https://www.nu3.fr/blogs/health/collagene> (consulté le 10.2.2021)
- xlix « Fibres élastiques/fibre élastique - [Biologie de la peau] ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot94> (consulté le 19.2.2021)
- ¹ « Aliouat EM. La peau: anatomie et physiologie, 5ème année, Faculté de pharmacie de Lille 2. 2010 ».
- li « M. Bouschbacher (2007), "L'hypoderme, le derme, l'épiderme ». Disponible sur : https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00285597/file/Verso_mars08.pdf (consulté le 18.2.2021)
- lii « L.Mastour (2008), "Anatomie et Physiologie de la peau ». Disponible sur : <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14257/P0382008.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (consulté le 20.2.2021)
- liii « Anatomy and Physiology of the Skin : Journal of the Dermatology Nurses' Association », July 2011 - Volume 3 - Issue 4 - p 203-213. Disponible sur : <https://www.semanticscholar.org/paper/Anatomy-and-Physiology-of-the-Skin-Kolarsick-Kolarsick/e438ad9b53321bc162acd89e0d057a8db0f4d67d> (consulté le 21.2.2021)
- liv « Twarog, Caroline. (2017). Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs. ». Disponible sur : <https://www.semanticscholar.org/paper/Particules-Janus-pour-des-applications-%3A-stabilités-Twarog/b9c84c8281b8c4d26f6ad02b503f69d3c11c91e1> (consulté le 3.3.2021)
- lv Prost-Squarcioni, « Histologie de la peau et des follicules pileux ». Disponible sur : https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2006/03/medsci2006222p131/medsci2006222p131.html (consulté le 3.3.2021)

-
- ^{lvi} Alexia, « Comment favoriser la pénétration des actifs cosmétiques : de la formulation galénique à la cosmétique instrumentale ». Disponible sur : <https://www.semanticscholar.org/paper/Comment-favoriser-la-p%C3%A9n%C3%A9tration-des-actifs-%3A-de-la-Racz/b4cd152968f3b8e19364527520ef7063e0868b62> (consulté le 3.3.2021)
- ^{lvii} « Film hydrolipidique - L'Observatoire des Cosmétiques - Lexique cosmétique ». Disponible sur : <https://cosmeticobs.com/fr/articles/lexique-cosmetique-5/film-hydrolipidique-745> (consulté le 8.4.2021)
- ^{lviii} Haustein, « [Bacterial skin flora, host defense and skin infections] ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2693140/> (consulté le 13.4.2021)
- ^{lix} Cogen, Nizet, et Gallo, « Skin Microbiota ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2746716/> (consulté le 13.4.2021)
- ^{lx} Lin, J., Fisher, D. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature* **445**, 843–850 (2007). Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17314970/> (consulté le 18.4.2021)
- ^{lxi} Masson, « Physiologie du système pigmentaire. Mélanogenèse ». Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/832321/physiologie-du-systeme-pigmentaire-melanogenese> (consulté le 29.4.2021)
- ^{lxii} Valladeau, « Les cellules de Langerhans ». Disponible sur : <https://www.erudit.org/fr/revues/ms/2006-v22-n2-ms1046/012382ar/> (consulté le 14.4.2021)
- ^{lxiii} Schmitt, « La cellule de Langerhans ». Disponible sur : <https://www.lavoisier.fr/livre/sciences-de-la-vie/la-cellule-de-langerhans-humaine/schmitt/descriptif-9782855988146> (consulté le 29.4.2021)
- ^{lxiv} Démarchez, « La cellule de Langerhans ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article11> (consulté le 14.4.2021)
- ^{lxv} « Twarog, Caroline. (2017). Particules Janus pour des applications industrielles : stabilité et incorporation de principes actifs. ». Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932273/document> (consulté le 15.4.2021)
- ^{lxvi} Boulais et Misery, « Merkel Cells », *Journal of the American Academy of dermatology*, Volume 57, Issue 1, July 2007, Pages 147-165. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962207004203> (consulté le 13.4.2021)
- ^{lxvii} « Human Merkel cells – aspects of cell biology, distribution and functions - ScienceDirect ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0171933504000652> (consulté le 15.4.2021)
- ^{lxviii} Jamot, « Les aquaporines dans l'épiderme humain ». Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01087068/document> (consulté le 17.4.2021)

^{lxxix} Masson, « Acide hyaluronique et hydratation cutanée ». Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/250422/acide-hyaluronique-et-hydratation-cutanee> (consulté le 17.4.2021)

^{lxxx} Levin et Maibach, « The Correlation between Transepidermal Water Loss and Percutaneous Absorption ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15763614/> (consulté le 18.4.2021)

^{lxxxi} Berardesca et al., "Bioengineering of the Skin". Disponible sur : https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=joPwDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Berardesca+et+al.,+Bioengineering+of+the+Skin.&ots=L186OaKc9&sig=KgtN_7GDqnvLEb0d5O19njVOIk#v=onepage&q=Berardesca%20et%20al.%2C%20Bioengineering%20of%20the%20Skin.&f=false (consulté le 18.4.2021)

^{lxxxii} Humbert, « Conséquences fonctionnelles des perturbations des lipides cutanés ». Disponible sur : <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-c830aea7-9d67-3550-8826-8366f0d0aeec> (consulté le 19.4.2021)

^{lxxxiii} Bekara et al., « Utilisation des lambeaux perforants en hélice en reconstruction tégumentaire de jambe ». Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/310089295_Utilisation_des_lambeaux_perforants_en_helice_en_reconstruction_tegumentaire_de_jambe (consulté le 25.4.2021)

^{lxxxiv} « Revêtement-cutané », Barthelemy Laura, Dr. O. Lacroix, 2015. Disponible sur : <https://studylibfr.com/doc/600041/cr---borg-manon-revêtement-cutané-dr.-o.-lacroix-16> (consulté le 25.4.2021)

^{lxxxv} Oaklander et Siegel, « Cutaneous Innervation ». 2005 Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16310064/> (consulté le 26.4.2021)

^{lxxxvi} « Mario Raggenbass, Neurosciences Fondamentales, Centre Médical Universitaire, « Somesthésie » ». Disponible sur : <https://www.unige.ch/medecine/neuf/files/7214/0369/8105/sometdouleur.pdf> (consulté le 26.4.2021)

^{lxxxvii} « Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Cachan : Ed. Médicales internationales, 2011. 500p ». Disponible sur : <https://www.lavoisier.fr/livre/sciences-de-la-vie/introduction-a-la-dermopharmacie-et-a-la-cosmetologie-3-ed/martini/descriptif-9782743012700> (consulté le 28.4.2021)

^{lxxxviii} « Les différents mécanismes de l'absorption par la peau des cosmétiques ». Disponible sur : <https://polskin.com/blogs/le-blog-du-doc/comment-les-cosmetiques-penetrent-ils-dans-la-peau> (consulté le 28.4.2021)

^{lxxxix} « LEBRUN-VIGNES B, CHOSIDOW O. Dermocorticoïdes. Ann Dermatol Vénérologie. 1 janv 2004;131(1):39-48 ». Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/154838> (consulté le 24.5.2021)

^{lxxx} « GEORGEL A. Pénétration transcutanée des substances actives. Application de dermocosmétologie.. [Nancy]: Université Henri Poincaré; 2008 ». Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732837/document> (consulté le 30.5.2021)

^{lxxxix} « Cours Mr Siepman 5A, Faculté de pharmacie lille 2, 2020 ».

-
- ^{lxxxii} White-Chu et Reddy, « Dry Skin in the Elderly ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X10001203?via%3Dihub> (consulté le 27.5.2021)
- ^{lxxxiii} « Defining skin of color. Elgart ML Cutis. 2003 Feb ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12635894/> (consulté le 27.5.2021)
- ^{lxxxiv} « Differences in perceptions of beauty and cosmetic procedures performed in ethnic patients. Talakoub L, Wesley NO Semin Cutan Med Surg. 2009 Jun; ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19608063/> (consulté le 30.5.2021)
- ^{lxxxv} Vashi, Buainain De Castro Maymone, et Kundu, « Aging Differences in Ethnic Skin ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4756870/> (consulté le 1.6.2021)
- ^{lxxxvi} « Muriel Cario-Andre, 2000 "Rôle des mélanocytes dans l'unité épidermique de mélanisation reconstruite ex-vivo après une irradiation UV aiguë ». Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00194194/document> (consulté le 1.6.2021)
- ^{lxxxvii} Delevoeye et al., « La biogenèse des mélanosomes ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3426612/> (consulté le 2.6.2021)
- ^{lxxxviii} « Skin Color, Melanin, and Erythema | JAMA Dermatology | JAMA Network ». Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/533477> (consulté le 2.6.2021)
- ^{lxxxix} Makrantonaki, Bekou, et Zouboulis, « Genetics and Skin Aging ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583889/> (consulté le 2.6.2021)
- ^{xc} « Herzberg, Arlene J. M.D; Dinehart, Scott M. M.D. Chronologic Aging in Black Skin. The American Journal of Dermatopathology: August 1989 - Volume 11- Issue 4 - p 319-328" Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2774101/> (consulté le 2.6.2021)
- ^{xci} « M Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mechanisms of Photoaging and Chronological Skin Aging. *Arch Dermatol.* 2002;138(11):1462–1470». Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/479061> (consulté le 4.6.2021)
- ^{xcii} « Lapiere CM. The ageing dermis: the main cause for the appearance of “old” skin. *Br J Dermatol.* 1990;122(Suppl 35):5–11. ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2186786/> (consulté le 8.8.2021)
- ^{xciii} Sugiyama-Nakagiri et al., « Ethnic Differences in the Structural Properties of Facial Skin ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092318110800251X> (consulté le 8.8.2021)
- ^{xciv} « Brissett AE, Naylor MC. The aging African-American face. *Facial Plast Surg.* 2010;26(2):154–163. ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20446209/> (consulté le 8.8.2021)

^{xcv} « The Different Characteristics of Facial Skin Aging in Caucasian, African American, Indian, Hispanic, and East Asian Women ». Disponible sur : [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(06\)03046-5/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(06)03046-5/fulltext) (consulté le 9.8.2021)

^{xcvi} Knaggs, « Chapter 9 - Skin Aging in the Asian Population ». Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/285084203_Skin_Aging_in_the_Asian_Population (consulté le 9.8.2021)

^{xcvii} « Galzote C, Estanislao R, Suero MO, et al. Characterization of facial skin of various Asian populations through visual and noninvasive instrumental evaluations: influence of age and skincare habits. *Skin Res Technol.* 2013;19(4):454–465. ». Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/srt.12069> (consulté le 10.8.2021)

^{xcviii} Nouveau-Richard et al., « Skin Ageing ». Disponible sur : [https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811\(05\)00173-8/fulltext](https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811(05)00173-8/fulltext) (consulté le 10.8.2021)

^{xcix} Tsukahara et al., « Comparison of Age-Related Changes in Facial Wrinkles and Sagging in the Skin of Japanese, Chinese and Thai Women ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923181107001120> (consulté le 10.8.2021)

^c Lin et al., « Comparative Analysis of Intrinsic Skin Aging between Caucasian and Asian Subjects by Slide-Free in Vivo Harmonic Generation Microscopy ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7894538/> (consulté le 10.8.2020)

^{ci} « Cobo R, Garcia CA. Aesthetic surgery for the Mestizo/Hispanic patient: special considerations. *Facial Plastic Surg.* 2010;26(2):164–173 ». Disponible sur : <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1253502> (consulté le 13.8.2021)

^{cii} Wesley et Maibach, « Racial (Ethnic) Differences in Skin Properties ». Disponible sur : <https://link.springer.com/article/10.2165/00128071-200304120-00004> (consulté le 13.9.2021)

^{ciii} « Brissett AE, Naylor MC. The aging African-American face. *Facial Plast Surg.* 2010;26(2):154–163. ». Disponible sur : <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1253501> (consulté le 17.8.2021)

^{civ} Wesley et Maibach, « Racial (Ethnic) Differences in Skin Properties ». Disponible sur : <https://link.springer.com/article/10.2165/00128071-200304120-00004> (consulté le 17.8.2021)

^{cv} « A clinical look at the aging skin: *Postgraduate Medicine: Vol 66, No 1* ». Disponible sur : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00325481.1979.11715200> (consulté le 13.8.2021)

^{cvi} Girardeau et al., « The Caucasian and African Skin Types Differ Morphologically and Functionally in Their Dermal Component ». Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0625.2009.00843.x> (consulté le 14.8.2021)

-
- cvii Langton et al., « Aging in Skin of Color ». Disponible sur : <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0022202X18327908?token=80C5BEE636083BC62386EE3BD2C22271E79A53C5EC6F71B005BBE522B8F5BA084902F52375EA98A4FA2B6A795C3FCB7A&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220509201648> (consulté le 22.8.2021)
- cviii De Jaeger, « Physiologie du vieillissement »; Boismal et al., « Vieillissement cutané - Physiopathologie et thérapies innovantes ». Disponible sur : <https://www.institutdejaeger.com/sites/default/files/PHYSIOLOGIE-DU-VIEILLISSEMENT-EMC-2017.pdf> (consulté le 24.8.2021)
- cix « Krutmann et al. - 2017 - The skin aging exposome.pdf ». Disponible sur : [https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811\(16\)30816-7/pdf](https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811(16)30816-7/pdf) (consulté le 12.9.2021)
- cx Keaney, « Aging in the Male Face ». Disponible sur : https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Fulltext/2016/07000/Aging_in_the_Male_Face__Intrinsic_and_Extrinsic.1.aspx (consulté le 12.9.2021)
- cxii Burns et Goodwin, « Effects of Aging on Immune Function ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14730363/> (consulté le 12.9.2021)
- cxiii Ouellette et Savre-Train, « Les télomères et le vieillissement des cellules. ». Disponible sur : https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/1678/2000_4_473.pdf?sequence=3 (consulté le 6.9.2021)
- cxiiii Robert, Labat-Robert, et Robert, « Vieillissement cellulaire, télomères et maladies liées à l'âge ». Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/266026/figures/vieillissement-cellulaire-telomeres-et-maladies-li> (consulté le 4.9.2021)
- cxv de Jaeger et Cherin, « Les théories du vieillissement ». Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/679039/les-theories-du-vieillissement> (consulté le 13.9.2021)
- cxvi Masaki, « Role of Antioxidants in the Skin ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923181110000782> (consulté le 13.9.2021)
- cxvii « Valle, Adamo, Oliver, Jordi et Roca, Pilar. Role of Uncoupling Proteins in Cancer. 2010. 2. 567-591. 10.3390/cancers2020567.. ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3835092/> (consulté le 13.9.2021)
- cxviii D'Orazio et al., « UV Radiation and the Skin ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3709783/> (consulté le 13.9.2021)
- cxix « Les produits de glycation avancée : un risque pour la santé humaine. M.-P. Wautiera, F.J.Tessier, J.-L. Wautiera. 6, Novembre 2014, Annales Pharmaceutiques Françaises, Vol. 72, pp. 400-408 ». Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01997443/document> (consulté le 16.9.2021)
- cxix López-Otín et al., « The Hallmarks of Aging ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3836174/> (consulté le 4.9.2021)

^{cxx} Provost et al., « Ultraviolet A radiation transiently disrupts gap junctional communication in human keratinocytes ». Disponible sur : https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpcell.00205.2002?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org (consulté le 12.9.2021)

^{cxxi} Vierkötter et al., « Airborne Particle Exposure and Extrinsic Skin Aging ». Disponible sur : [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)34645-5/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)34645-5/fulltext) (consulté le 13.9.2021)

^{cxxii} « G.Y. Yang, C.L. Zhang, X.C. Liu, G. Qian, D.Q. Deng, Effects of cigarette smoke extracts on the growth and senescence of skin fibroblasts in vitro, Int. J. Biol. Sci. 9 (6) (2013) 613–623 ». Disponible sur : <https://www.ijbs.com/v09p0613.htm> (consulté le 18.9.2021)

^{cxxiii} Kennedy et al., « Effect of Smoking and Sun on the Aging Skin ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15302128> (consulté le 20.9.2021)

^{cxxiv} Schroeder, Schieke, et Morita, « Premature Skin Aging by Infrared Radiation, Tobacco Smoke and Ozone ». Disponible sur : https://link.springer.com/chapter/10.1007/3-540-32953-6_5 (consulté le 20.9.2021)

^{cxxv} Silke K., Vasiliki A. Zampeli, Christos C. Zouboulis, « Discovering the link between nutrition and skin aging ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583891/> (consulte le 20.9.2021)

^{cxxvi} « K. Pezdirc, M. Hutchesson, R. Whitehead, G. Ozakinci, D. Perrett, C.E. Collins, Can dietary intake influence perception of and measured appearance? A systematic review, Nutr. Res. 35 (3) (2015) 175–197. ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25600848/> (consulte le 25.9.2021)

^{cxxvii} Danby, « Nutrition and Aging Skin ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20620757/> (consulte le 24.9.2021)

^{cxxviii} Cao et al., « Diet and Skin Aging—From the Perspective of Food Nutrition ». Disponible sur : <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/870> (consulté le 30.9.2021)

^{cxxix} « J.H. Dunn, J. Koo, Psychological stress and skin aging: a review of possible mechanisms and potential therapies, Dermatol. Online J. 19 (6) (2013) 18561. ». Disponible sur : <https://escholarship.org/uc/item/3j0766hs> (consulté le 10.10.2021)

^{cxxx} Longo et al., « Skin Aging ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22000768/> (consulté le 10.10.2021)

^{cxxxi} Farage et al., « Characteristics of the Aging Skin ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840548/> (consulté le 10.10.2021)

^{cxxxii} « Afssaps. Produits injectables de comblement des rides. Recommandations au public et aux praticiens, mai 2010 ». Disponible sur : <https://www.sfdermato.org/upload/recommandations/afssaps-rides-mai-2010-7032212e8edb2873d0726ff2baa5517f.pdf> (consulté le 12.10.2021)

^{cxxxiii} Boismal et al., « Vieillissement cutané - Physiopathologie et thérapies innovantes ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33296633/> (consulté le 9.10.2021)

^{cxxxiv} Montagna et Carlisle, « Structural Changes in Ageing Skin ». Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.13652133.1990.tb08240.x?sid=nlm%3Apubmed> (consulté le 10.10.2021)

^{cxxxv} « Effets chroniques du soleil - Troubles dermatologiques - Édition professionnelle du Manuel MSD ». Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/r%C3%A9actions-%C3%A0-la-lumi%C3%A8re-solaire/effets-chroniques-du-soleil> (consulté le 15.10.2021)

^{cxxxvi} « Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochem Photobiol Sci.* 2013 Jan;12(1):54-64 ». Disponible sur : <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2013/PP/C2PP25152C> (consulté le 15.10.2021)

^{cxxxvii} « Schalka S, Steiner D, Ravelli FN, Steiner T, Terena AC, Marçon CR, et al. Brazilian consensus on photoprotection. *An Bras Dermatol.* 2014 Nov-Dec;89(6 Suppl 1):1-74 ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4365470/> (consulté le 16.10.2021)

^{cxxxviii} « Maverakis E, Miyamura Y, Bowen MP, Correa G, Ono Y, Goodarzi H. Light, including ultraviolet. *J Autoimmun.* 2010 May;34(3):J247-57 ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2835849/> (consulté le 14.10.2021)

^{cxxxix} Britt, « Repair of DNA Damage Induced by Solar UV ». Disponible sur : <https://link.springer.com/article/10.1023/B:PRES.0000035035.12340.58> (consulté le 18.10.2021)

^{cxl} « Krutmann et al. - 2017 - The skin aging exposome.pdf ». Disponible sur : [https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811\(16\)30816-7/pdf](https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811(16)30816-7/pdf) (consulté le 20.10.2021)

^{cxli} Ichihashi et al., « UV-Induced Skin Damage ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300483X03001501?via%3Dihub> (consulté le 20.10.2021)

^{cxlii} Watson et al., « Damage to Skin Extracellular Matrix Induced by UV Exposure ». Disponible sur : https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2013.5653?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed (consulté le 20.10.2021)

^{cxliii} « Type de peau et l'index UV | Fondation contre le Cancer ». Disponible sur : <https://www.cancer.be/pr-vention/soleil-et-uv/type-de-peau/type-de-peau-et-l-index-uv> (consulté le 25.10.2021)

^{cxliv} Ravnbak, « Objective Determination of Fitzpatrick Skin Type ». Disponible sur : https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2018-11/b4153.pdf (consulté le 14.10.2021)

^{cxlv} Rehfuss et World Health Organization, *Global Solar UV Index*. Disponible sur : <https://www.icnirp.org/cms/upload/publications/ICNIRPWHOSolarUVI.pdf> (consulté le 13.10.2021)

-
- exlvi Dauriac S. « Héliodermie ». 2004. Disponible sur : <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-49282> (consulté le 3.11.2021)
- exlvii « JEANMOUGIN M. - Peau et soleil - Encycl. Méd. Chir., Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 50-060-A-10, 2000, 8p ». Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/8005/peau-et-soleil> (consulté le 3.11.2021)
- exlviii « JEANMOUGIN M. - Le capital soleil, un permis à points à économiser. - Cosmétologie, 1997, 4, p. 35 ». Disponible sur : <https://www.leslibraires.fr/livre/233446-soleil-et-peaux-benefices-risques-et-prevention-patrick-dreno-anne-gotman-michel-jeanmougin--masson> (consulté le 3.11.2021)
- exlix « Glogau Wrinkle Scale | Dr. Richard Glogau Dr. Richard Glogau ». Disponible sur : <https://sfderm.com/glogau-wrinkle-scale/> (consulté le 3.11.2021)
- cl Vacher, « Anatomie du vieillissement craniofacial ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1762566104000558> (consulté le 3.11.2021)
- cli Larradet, « Le photo-rajeunissement cutané: des techniques variées pour des résultats inégaux ». Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02497159/document> (consulté le 3.11.2021)
- clii « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf ». Disponible sur : https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738958/file/BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf (consulté le 2.11.2021)
- cliii Beylot, « Vieillissement cutané – Vieillissement facial global ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0151963818311694> (consulté le 5.11.2021)
- cliv « Coleman SR, Grover R. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. Aesthet Surg J. 2006 Jan-Feb;26(1S):S4-9. doi: 10.1016/j.asj.2005.09.012. PMID: 19338976. ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19338976/> (consulté le 4.11.2021)
- clv « Ostéopathie dans le champ crânien, définition et indications ». Disponible sur : <https://www.osteopathe-lyon-florianelhermite.fr/post/ost%C3%A9opathie-dans-le-champ-cr%C3%A2nien-d%C3%A9finition-et-indications> (consulté le 6.11.2021)
- clvi Albert, Ricanek, et Patterson, « A Review of the Literature on the Aging Adult Skull and Face ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0379073807001624?via%3Dihub> (consulté le 4.11.2021)
- clvii Coleman et Grover. « The Anatomy of the Aging Face ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090820X05004590> (consulté le 6.11.2021)
- clviii Gierloff et al., « Aging Changes of the Midfacial Fat Compartments ». Disponible sur : https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2012/01000/Aging_Changes_of_the_Midfacial_Fat_Compartments_A.45.aspx (consulté le 6.11.2021)

-
- clix Donofrio, « Fat Distribution ». Disponible sur : <http://sinclairpharma.com.br/areadaclinica/wp-content/uploads/sites/12/2020/07/0012-Silhouette-Donofrico.pdf> (consulté le 5.11.2021)
- clx Burgess, « Principles of soft tissue augmentation for the aging face ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699635/> (consulté le 7.11.2021)
- clxi « Zimblér MS Kokoska MS Thomas JR Anatomy and pathophysiology of facial aging Facial Plast Surg North Am 2001;9:179–187 ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11457684/> (consulté le 7.11.2021)
- clxii « Dessiner le visage - Dossier Anatomie #3 - Le Mangakoaching ». Disponible sur : <https://www.mangakoaching.com/tutoriels/dessiner-le-visage-dossier-anatomie-3/> (consulté le 7.11.2021)
- clxiii « Coleman SR. Structural Fat Grafting. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing; 2004 ». Disponible sur : <https://www.colemanliposstructure.com/wp-content/themes/pss-theme/publications/GrabbNSmiths-Plastic-Surgery-chap-47-SRC.pdf> (consulté le 8.11.2021)
- clxiv « Rides du lion ». médecine-esthétique-gironde. Disponible sur: <https://www.medecin-esthetique-bordeaux.com/rides-du-lion/> (consulté le 8.11.2021)
- clxv Ilankiovan V. Anatomy of ageing face. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014 Disponible sur : [https://www.bjoms.com/article/S0266-4356\(13\)00499-3/fulltext](https://www.bjoms.com/article/S0266-4356(13)00499-3/fulltext) (consulté le 8.11.2021)
- clxvi « Muscle Orbiculaire Banque d'images et photos libres de droit - iStock ». Disponible sur : <https://www.istockphoto.com/fr/search/2/image?phrase=muscle+orbiculaire> (consulté le 9.11.2021)
- clxvii DeFatta RJ, Williams EF 3rd. «Evolution of midface rejuvenation. Arch Facial Plast Surg. 2009 Jan-Feb». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19153286/> (consulté le 9.11.2021)
- clxviii « Ellenbogen R, Youn A, Yamini D, Svehlak S. The volumetric face lift. Aesth Surg J 2004;24:514-522. ». Disponible sur : <https://academic.oup.com/asj/article/24/6/514/227389?login=false> (consulté le 13.11.2021)
- clxix Dallara JM. Les tissus sous-cutanés: anatomie et vieillissement [Subcutaneous tissue: anatomy and aging]. Ann Dermatol Venereol. 2009 Oct. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0151963808700735?via%3Dihub> (consulté le 15.11.2021)
- clxx Kahn et Shaw, « Overview of Current Thoughts on Facial Volume and Aging ». Disponible sur : <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1265024> (consulté le 14.11.2021)
- clxxi « Coleman SR. Structural Fat Grafting. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing; 2004 », s. d. Disponible sur : <https://www.colemanliposstructure.com/wp-content/themes/pss-theme/publications/GrabbNSmiths-Plastic-Surgery-chap-47-SRC.pdf> (consulté le 17.11.2021)

-
- clxxii Friedman, « Changes Associated with the Aging Face ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1064740605000386?via%3Dihub> (consulté le 18.12.2021)
- clxxiii « Coleman SR. Structural Fat Grafting. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing; 2004 », s. d. Disponible sur : <https://www.colemanlipostructure.com/wp-content/themes/pss-theme/publications/Aesthet-Surg-J-2006-Coleman.pdf> (consulté le 18.12.2021)
- clxxiv Prendergast, « Anatomy of the Face and Neck ». Disponible sur: <https://botoxtrainingcentre.ca/wp-content/uploads/2016/03/AnatomyAtlas.pdf> (consulté le 26.12.2021)
- clxxv "THIEME Atlas of Anatomy, Neck and Internal Organs", Thieme 2006. Disponible sur : <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0034-75356> (consulté le 26.12.2021)
- clxxvi Kohan et Wirth, « Anatomy of the Neck ». Disponible sur : [https://www.plasticsurgery.theclinics.com/article/S0094-1298\(13\)00103-X/fulltext](https://www.plasticsurgery.theclinics.com/article/S0094-1298(13)00103-X/fulltext) (consulté le 26.12.2021)
- clxxvii O'Daniel, « Understanding Deep Neck Anatomy and Its Clinical Relevance ». Disponible sur: [https://www.plasticsurgery.theclinics.com/article/S0094-1298\(18\)30057-9/fulltext](https://www.plasticsurgery.theclinics.com/article/S0094-1298(18)30057-9/fulltext) (consulté le 26.12.2021)
- clxxviii Miller Philip J., Zoumalan Richard A., Carron Michael A. " *The Anatomy and Physiology of the Neck*". Disponible sur : <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0034-75356> (consulté le 26.12.2021)
- clxxix Themes, « Anatomy and Physiology of the Aging Neck ». Disponible sur : <https://plasticsurgerykey.com/anatomy-and-physiology-of-the-aging-neck/> (consulté le 27.12.2021)
- clxxx Mejia et al., « Isolated Management of the Aging Neck ». Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884910/> (consulté le 27.12.2021)
- clxxxi « Cosmetic Use of Botulinum A Exotoxin for the Aging Neck - BRANDT - 1998 - Dermatologic Surgery - Wiley Online Library ». Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04103.x> (consulté le 28.12.2021)
- clxxxii Sykes JM. «Rejuvenation of the aging neck. Facial Plast Surg. 2001 May». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11598815/> (consulté le 26.12.2021)
- clxxxiii Themes, « Anatomy and Physiology of the Aging Neck ». Disponible sur : <https://plasticsurgerykey.com/anatomy-and-physiology-of-the-aging-neck/> (consulté le 27.12.2021)
- clxxxiv Orta et al., « The Effect of Age on Fat Distribution in the Neck Using Volumetric Computed Tomography ». Disponible sur : https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2021/01000/The_Effect_of_Age_on_Fat_Distribution_in_the_Neck.12.aspx (consulté le 28.12.2021)

clxxxv Larson et al., « Defining the Fat Compartments in the Neck ». Disponible sur : <https://academic.oup.com/asj/article/34/4/499/210138?login=false> (consulté le 28.12.2021)

clxxxvi « 3D Illustration Concept of Human Body Muscular System Head Muscles... ». Disponible sur : <https://www.istockphoto.com/fr/photo/corps-humain-muscle-system-head-muscles-platysma-muscle-anatomy-gm1296087614-389609306> (consulté le 29.12.2021)

clxxxvii Moy et Moy, « Male Surgical Neck Rejuvenation ». Disponible sur : https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Abstract/2017/11002/Male_Surgical_Neck_Rejuvenation__RETRACTED_.15.aspx (consulté le 29.12.2021)

clxxxviii Dibernardo BE. «The aging neck: a diagnostic approach to surgical and nonsurgical options. J Cosmet Laser Ther. 2013 Apr». Disponible sur : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14764172.2012.758383?journalCode=ijcl20> (consulté le 28.12.2021)

clxxxix « Bouwstra JA, Ponc M. The skin barrier in healthy and diseased state. Biochim Biophys Acta. 2006 Dec;1758(12):2080-95. ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005273606002410?via%3Dihub/> (consulté le 30.12.2021)

exc « Gombart AF, Borregaard N, Koeffler HP. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly upregulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3. FASEB J. 2005 Jul;19(9):1067-77 ». Disponible sur : <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fj.04-3284com> (consulté le 30.12.2021)

excii « Slominski AT, Zmijewski MA, Semak I, Zbytek B, Pisarchik A, Li W, et al. Cytochromes p450 and skin cancer: role of local endocrine pathways. Anticancer Agents Med Chem. 2014 Jan;14(1):77-96. ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23869782/> (consulté le 3.1.2022)

exciii « Reichrath J, Rass K. Ultraviolet damage, DNA repair and vitamin D in nonmelanoma skin cancer and in malignant melanoma: an update. Adv Exp Med Biol. 2014;810:208-33 ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25207368/> (consulté le 3.1.2022)

exciv « Janjetovic Z, Nahmias ZP, Hanna S, Jarrett SG, Kim TK, Reiter RJ, et al. Melatonin and its metabolites ameliorate ultraviolet B-induced damage in human epidermal keratinocytes. J Pineal Res. 2014 Aug;57(1):90-102. ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4106994/> (consulté le 3.12.2022)

excv « Melis JP, van Steeg H, Luijten M. Oxidative DNA damage and nucleotide excision repair. Antioxid Redox Signal. 2013 Jun;18(18):2409-19 ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671630/> (consulté le 2.2.2022)

excvi « “Intérêt de la toxine botulique dans le vieillissement cutané”, Rime QACH, 2019 ». Disponible sur : <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/17822/M2502019.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (consulté le 4.3.2022)

-
- ^{excvi} « Ranoux D, Gury C. Manuel d'utilisation pratique de la toxine botulique. Marseille:Solal ; 2002. 270 p. ». Disponible sur : <https://www.librairie-mura.com/livre/697194-manuel-d-utilisation-pratique-de-la-toxine-botu--daniele-ranoux-charles-gury-solal-editeurs> (consulté le 3.2.2022)
- ^{excvii} « In Poulain et Humeau, Annales de Réadaptation et de Médecine Physique 2003 (10). » Disponible sur : <https://europepmc.org/article/med/12928128> (consulté le 5.3.2022)
- ^{excviii} Stephan et Wang, « Botulinum Toxin ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17320262/> (consulté le 5.3.2022)
- ^{excix} « Le concept du Face Recurve® ». Le Louarn C, Butiau D, Buris J. Rajeunissement facial et lifting malaire concentrique : le concept du Face Recurve . Ann Plast Chir Esthet 2006 ;51 :99-121. Disponible sur : <https://www.loulouarn.net/le-concept-du-face-recurve> (consulté le 5.3.2022)
- ^{cc} Hamra, « The Role of the Septal Reset in Creating a Youthful Eyelid-Cheek Complex in Facial Rejuvenation ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15253208/> (consulté le 2.3.2022)
- ^{cci} Le Louarn, « Toxine botulique ». Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0294126017301127> (consulté le 6.3.2022)
- ^{ccii} Ascher et Rossi, « Toxine botulique et rides ». Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/246509945_Toxine_botulique_et_rides_peu_d'effets_secondaires_et_des_associations_therapeutiques_performantes (consulté le 6.3.2022)
- ^{cciii} « Toxine Botulique (Botox) ». Disponible sur : <https://www.medecine-esthetique-et-anti-douleurs.com/botox.html> (consulté le 4.3.2022)
- ^{cciv} Stephan et Wang, « Botulinum Toxin ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22205526/> (consulté le 5.4.2022)
- ^{ccv} Matarasso, « Complications of Botulinum A Exotoxin for Hyperfunctional Lines ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9834747/c> (consulté le 5.4.2022)
- ^{ccvi} « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf ». Disponible sur : http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf (consulté le 6.4.2022)
- ^{ccvii} Martin, « TOUT (ou presque) SUR L'ACIDE HYALURONIQUE ». Disponible sur : https://www.sfmesotheapie.com/fichiers/revues_sfm/ac_hyaluronique_n°129juillet2007.pdf (consulté le 6.4.2022)
- ^{ccviii} Poinot, « L'acide hyaluronique: Production microbologique et applications ». Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01764996/document> (consulté le 10.5.2022)
- ^{ccix} Kadi, « SYSTEMES ASSOCIATIFS A BASE D'ACIDE HYALURONIQUE MODIFIE: SYNTHESE ET ETUDE DES RELATIONS STRUCTURE/PROPRIETES RHEOLOGIQUES ». Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00734126/document> (consulté le 4.5.2022)

^{ccx} Laluque, « Acide hyaluronique une molécule primitive: intérêts et emplois en pharmacie d'officine ». Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03095496/document> (consulté le 10.5.2022)

^{ccxi} « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf ». Disponible sur : http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf (consulté le 11.5.2022)

^{ccxii} Démarchez, « L'acide hyaluronique/hyaluronane ». Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article62> (consulté le 11.5.2022)

^{ccxiii} Papakonstantinou, Roth, et Karakioulakis, « Hyaluronic acid ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583886/> (consulté le 13.5.2022)

^{ccxiv} Bukhari et al., « Hyaluronic Acid, a Promising Skin Rejuvenating Biomedicine ». Disponible sur : https://www.researchgate.net/profile/Waqas-Muhammad-3/publication/327952833_Hyaluronic_Acid_a_Promising_Skin_Rejuvenating_Biomedicine_A_Review_of_Recent_Updates_and_Preclinical_and_Clinical_Investigations_on_Cosmetic_and_Nutricosmetic_Effects/links/5ce24 (consulté le 13.5.2022)

^{ccxv} « Fig. 2. Summary of Cosmetic and Nutricosmetic Effects of HA. ». Disponible sur : https://www.researchgate.net/figure/Summary-of-cosmetic-and-nutricosmetic-effects-of-HA_fig2_327952833 (consulté le 14.5.2022)

^{ccxvi} Martin, « TOUT (ou presque) SUR L'ACIDE HYALURONIQUE ». Disponible sur : https://www.sfmesotherapie.com/fichiers/revues_sfm/ac_hyaluronique_n°129juillet2007.pdf (consulté le 16.5.2022)

^{ccxvii} « Les injections d'acide hyaluronique - Médecine esthétique - Les Angles - Avignon ». Disponible sur : <http://www.drgil-esthetique.com/ah.php> (consulté le 13.5.2022)

^{ccxviii} Piccerelle, « DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ». Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01997443/document> (consulté le 16.5.2022)

^{ccxix} Martin, « TOUT (ou presque) SUR L'ACIDE HYALURONIQUE ». Disponible sur : https://www.sfmesotherapie.com/fichiers/revues_sfm/ac_hyaluronique_n%C2%B0129juillet2007.pdf (consulté le 16.5.2022)

^{ccxx} « BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf ». Disponible sur : http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_TD_2013_MOREAU_CLEMENT.pdf (consulté le 17.5.2022)

^{ccxxi} Seo et al., « Skin Rejuvenation by Microneedle Fractional Radiofrequency Treatment in Asian Skin; Clinical and Histological Analysis ». Disponible sur : <https://intobeauty.pl/wp-content/uploads/2021/09/Atricle-Scarlet-Dr.-Lee-skin-rejuvenation-by-microneedle-FRF.pdf> (consulté le 18.5.2022)

^{ccxxii} « Radiofréquence visage résultats: effets lifting et anti-âge », Corpoderm, 2018. Disponible sur : <https://www.radiofrequence.eu/technologie/radiofrequence-visage> (consulté le 18.5.2022)

^{ccxxiii} Elsaie et al., « Nonablative Radiofrequency for Skin Rejuvenation ». Disponible sur : <https://www.shape-up.eu/wp-content/uploads/2019/05/08-Nonablative-Radiofrequency-for-Skin-Rejuvenation.pdf> (consulté le 18.5.2022)

-
- ^{ccxxiv} Aldag, Teixeira, et Leventhal, « Skin rejuvenation using cosmetic products containing growth factors, cytokines, and matrikines ». Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/309876309_Skin_rejuvenation_using_cosmetic_products_containing_growth_factors_cytokines_and_matrikines_A_review_of_the_literature (consulté le 18.5.2022)
- ^{ccxxv} Paasch et al., « Skin Rejuvenation by Radiofrequency Therapy ». Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1610-0387.2008.06780.x> (consulté le 19.5.2022)
- ^{ccxxvi} « Radiofréquence ». CryoSantéNature. Disponible sur : <https://www.cryo-sante-nature.fr/radiofrequence/radiofrequence-contre-indications/> (consulté le 25.5.2022)
- ^{ccxxvii} El-Domyati et al., « Radiofrequency facial rejuvenation ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541915/> (consulté le 25.5.2022)
- ^{ccxxviii} « La radiofréquence esthétique contre le relâchement cutané ». Disponible sur : <https://www.afme.org/actes-me/etat-peau/traitement-du-relachement-cutane-par-radiofrequence/> (consulté le 25.5.2022)
- ^{ccxxix} Choi et al., « High Intensity Focused Ultrasound as a Potential New Modality for the Treatment of Pigmentary Skin Disorder ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26094501/> (consulté le 25.5.2022)
- ^{ccxxx} Suh et al., « Comparative Histometric Analysis of the Effects of High-Intensity Focused Ultrasound and Radiofrequency on Skin ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25723905/> (consulté le 27.5.2022)
- ^{ccxxxi} Zandvakili, Hamid, et Chabok, « Patient Satisfaction and Efficacy of Accent High-Intensity Focused Ultrasound for Face Lifting ». Disponible sur : <https://rtaesthetics.co.uk/wp-content/uploads/2018/11/HIFU-2nd-case-study.pdf> (consulté le 26.5.2022)
- ^{ccxxxii} « HIFU Therapy Benefits and Its Side Effects ». Ermateb, 2021. Disponible sur : <https://en.ermateb.com/blog/HIFU-therapy-benefits-and-its-side-effects> (consulté le 27.5.2022)
- ^{ccxxxiii} « Ultrasons de haute intensité et relâchement de la peau du visage ». Disponible sur : <https://www.afme.org/actes-me/visage-actes-me/les-ultrasons-focalises-contre-le-relachement-cutane-du-visage-hifu-2/> (consulté le 28.5.2022)
- ^{ccxxxiv} « Ultrasons HIFU ». Dr Pressian Paraskevov. Disponible sur : <https://www.dr-paraskevov.fr/medecine-esthetique/ultrasons-hifu/> (consulté le 28.5.2022)
- ^{ccxxxv} « Les ultrasons ». Disponible sur : <https://www.questions-medecine-esthetique.fr/2018/07/05/leur-utilite-en-medecine-esthetique/> (consulté le 29.5.2022)
- ^{ccxxxvi} « Déroulement séance HIFU Ultrasons focalisés ». Disponible sur : <https://www.dr-romanova.fr/deroulement-seance-lifting-hifu/> (consulté le 2.6.2022)

^{ccxxxvii} « Ultrasons HIFU ». Dr Pressian Paraskevov. Disponible sur : <https://www.dr-paraskevov.fr/medecine-esthetique/ultrasons-hifu/> (consulte le 2.6.2022)

^{ccxxxviii} Larradet, « Le photo-rajeunissement cutané: des techniques variées pour des résultats inégaux ». Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02497159/document> (consulté le 4.6.22)

^{ccxxxix} Baez et Reilly, « The Use of Light-Emitting Diode Therapy in the Treatment of Photoaged Skin ». Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17760698/> (consulté le 4.6.22)

^{ccxli} « Photothérapie par LED », L'institut du 43. Disponible sur : <https://institutdu43perier.fr/> (consulté le 4.6.22)

^{ccxlii} Opel et al., « Light-emitting Diodes ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4479368/> (consulté le 4.6.22)

^{ccxliii} Strasbourg, « Médecine esthétique ». Medecine-Anti-Age. Disponible sur : <https://www.medecine-anti-age.com/esthetique-les-soins/photomodulation-par-led> (consulté le 4.6.2022)

^{ccxliv} Dr. Sacchetti M, « PHOTOBIO-MODULATION LED ». Disponible sur : <https://docteur-sacchetti.com/photobiomodulation-led/> (consulté le 28.5.22)

^{ccxlv} Wunsch et Matuschka, « A Controlled Trial to Determine the Efficacy of Red and Near-Infrared Light Treatment in Patient Satisfaction, Reduction of Fine Lines, Wrinkles, Skin Roughness, and Intra-dermal Collagen Density Increase ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926176/> (consulté le 28.5.2022)

^{ccxlvi} « LED – Contre-indications ». Disponible sur : <https://medecine-esthetique-lyon.com/led-contre-indications/> (consulté le 5.5.2022)

^{ccxlvii} Wunsch et Matuschka, « A Controlled Trial to Determine the Efficacy of Red and Near-Infrared Light Treatment in Patient Satisfaction, Reduction of Fine Lines, Wrinkles, Skin Roughness, and Intra-dermal Collagen Density Increase ». Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4479368/#B60> (consulté le 5.5.2022)

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : MELLADO

Prénom : Hugo

Titre de la thèse : Prévention et traitements du vieillissement cutané-facial

Mots-clés : peau, vieillissement, rides, ridules, épiderme, derme, hydratation, collagène, élastine, acide hyaluronique, antioxydants, LED, radiofréquences, toxine botulique, ultrasons

Résumé : La question du vieillissement cutané a toujours fasciné bon nombre de personnes. Tout individu est différent et ne vieillira pas de la même façon. La génétique est un aspect phare pour comprendre ce dernier, tout comme les facteurs extrinsèques, notamment le soleil. Même si l'élixir de la jeunesse éternelle n'a toujours pas été trouvé, certaines techniques ont été élaborées pour retarder le vieillissement cutané facial. Dans ce travail, nous aborderons rapidement certaines nouvelles technologies très prometteuses.

Membres du jury :

Président : Monsieur SIEPMANN Juergen, Professeur de technologie pharmaceutique, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur(s) : Madame SIEPMANN Florence, Professeur de technologie pharmaceutique, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille 2

Assesseur : Madame VERDIER Anne, Docteur en pharmacie