

THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement par

Mme Chloé BRIQUETEUR

Le vieillissement cutané : physiopathologie et revue des dernières
innovations cosmétiques

Membres du jury :

Président : Madame Susanne Florin Muschert, Maître de Conférence des
Universités en Pharmacotechnie industrielle à l'UFR3S

Assesseur et directrice de thèse : Madame Mounira HAMOUDI, Maître de
Conférence des Universités en Pharmacotechnie industrielle à l'UFR3S

Membres extérieurs : Monsieur Kyran GAILLARD, Docteur en Pharmacie et
Consultant en transformation chez Deloitte

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
-----	------	-----------------	---------------------------	----

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

Je remercie chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidé pendant l'élaboration de ma thèse et notamment ma directrice de thèse **Madame Mounira Hamoudi**, maître de conférences à la faculté de pharmacie de Lille pour son intérêt et son soutien, sa grande disponibilité et ses nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

À **Madame Susanne Florin Muschert pour** avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

À **Monsieur Kyran Gaillard**, pour avoir accepté, sans une seule hésitation, de participer au jury

Au terme de ce parcours, je remercie également celles et ceux qui me sont chers et que j'ai quelque peu délaissés ces derniers mois pour achever cette thèse. Ma famille et mes amis qui, avec cette question récurrente, « quand est-ce que tu la soutiens cette thèse ? », bien qu'angoissante en période fréquente de doutes, m'ont permis de ne jamais dévier de mon objectif final.

Leurs attentions et encouragements m'ont accompagnée tout au long de ces années. Je suis redevable à mes parents, Corinne et Olivier, pour leur soutien moral et matériel et leur confiance indéfectible dans mes choix personnels et professionnels.

Liste des abréviations

- AGE: Produit avancé de la glycation
- AHA : Alpha Hydroxy Acide
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- ADNmt : Acide désoxyribonucléique mitochondriale
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- ARN : Acide RiboNucléique
- AP-1 : Protéine activatrice 1
- BHA : Beta Hydroxy Acide
- BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
- CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer
- CD1a: Groupe de Différentiation 1-a
- CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
- CMR : Cancérigène, Mutagène, toxique pour la Reproduction
- CPNP : Portail de Notification des Produits Cosmétiques
- DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
- DIP : Dossier d'Information Produit
- DRO : Dérivés Réactifs de l'Oxygène
- DWAT : Tissu dermique adipeux blanc
- FPS : Facteur de Protection Solaire
- GAG : Glycosaminoglycane
- GDF : Facteur de croissance différentiant
- HDF : Fibroblaste Dermique Humain
- HEVIS : Lumière à Haute Energie VISible
- IA : Intelligence Artificielle
- iPSC : Cellules Pluripotentes Induites Humaines
- ILC2 : Cellule lymphoïde innée 2
- IL : Interleukine

- IP : Indice de Protection
- *ISAPP: International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*
- LHA : Lipo Hydroxy Acide
- MAGP : Glycoprotéine associée aux microfibrilles
- MAPK: Protéine kinase active par des mitogènes
- MEC : Matrice Extra Cellulaire
- MMP : Métalloprotease
- NF-Kb: Facteur Nucléaire Kappa B
- PDL-1 : Protéine cellulaire de mort programmée 1
- pH : potentiel d'Hydrogène
- ROS : Substance Réactive de l'Oxygène
- SBC : Cellule brulée par le soleil
- SCH : Hydratation de la couche de cornée
- TGF : Facteur de croissance transformant
- TNF : Facteur de nécrose tumorale
- TEWL : Perte d'eau transepidermal
- OR : Odds Ratio
- UV : Ultraviolet
- UFC : Union Fédérale des Consommateurs

Liste des figures

- Fig.1 : Structure de la peau
- Fig.2 : Coupe transversale du tissu cutané.
- Fig.3 : Schémas d'une coupe transversale de l'épiderme.
- Fig.4 : Coupe transversale d'une jonction dermo-épidermique.
- Fig.5 : Coupe transversale de la peau avec une glande pilo-sébacées.
- Fig.6 : Les différents types de rides.
- Fig.7 Représentation en pourcentage des problèmes de vieillissement cutané classés selon les femmes volontaires russes réparties en deux groupes d'âge : 41 à 50 ans (n = 54) et 51 à 65 ans (n = 85).
- Fig.8 Tableau récapitulatifs des causes du vieillissement cutané intrinsèque.
- Fig.9 : Réaction de Maillard
- Fig.10 : Les différents rayons UV sur la peau.
- Fig.11 : Coupe transversale de tissus cutanée après exposition solaire
- Fig.12 : Photo de lentigos
- Fig.13 : Effet du tabac sur le vieillissement cutané : comparaison entre deux jumeaux non-fumeur à droite vs fumeur à gauche
- Fig.14 Structure des caroténoïdes et précurseurs
- Fig.15 Classification des acides gras selon leur formule chimique
- Fig.16 : Molécule de CoEnzyme Q10
- Fig.17 : Synthèse de la production de Pro-Xylane
- Fig.19 : Différents éco-tube L'Oréal sur le marché
- Fig. 20 Innovation packaging eco-consu de l'Oréal.
- Fig.21 : Résultats de l'analyse du visage d'un patient par l'IA de Cesam.

Listes des tableaux

- Tableau I : Epaisseur de la peau en fonction des régions du corps humain.
- Tableau II : Liste des caractéristiques faciales liées à la couleur et à la pigmentation de la peau mesurées et leur corrélation significative avec l'âge perçu. L'échelle de gris met en évidence des corrélations significatives ($P < 0,0001$) avec le coefficient de Pearson $r > 0,5$
- Tableau III : Classification de Fitzpatrick.
- Tableau IV : Classification de Glogau.
- Tableau V : Classification des facteurs de protection solaire.
- Tableau VI : Liste des 25 filtres chimiques autorisés par la commission européenne.
- Tableau VII : Liste des filtres minéraux autorisés par la commission européenne.
- Tableau VIII : Les vitamines, leurs sources, la concentration conseillée, leur action et quelques exemples de produits commercialisés.
- Tableau IX : Les minéraux, leurs sources, la concentration conseillée, leur action et quelques exemples de produits commercialisés.
- Tableau X : Les polyphénols dans notre alimentation.
- Tableau XI : Les caroténoïdes et leurs sources
- Tableau XII : Les alpha hydroxy-acides, sources et formule chimiques

Table des matières

Remerciements	9
Liste des abréviations	10
Introduction	18
A. Partie A : Physiologie de la sénescence cutanée	19
I) Anatomie de la peau	19
1) Généralités :	19
2) L'épiderme	21
3) Le derme :	25
4) L'hypoderme :	27
5) Microbiome du tissu cutané :	27
a) Bactéries :	27
b) Champignons :	28
II) Mécanisme de sénescence cutanée	28
1) Généralités :	28
2) Les différents types de ride :	30
3) Vieillissement cutané intrinsèque	32
a) Généralités :	32
b) Le stress oxydatif	33
c) La sénescence cellulaire :	35
d) Variation hormonale :	36
4) Vieillissement cutané extrinsèque :	36
a) Les UV :	36
a.1) Généralités	36
a.2) Les conséquences d'un coup de soleil :	38
a.3) Les conséquences de l'exposition prolongée aux UVs :	39
b) Le tabac	45
c) Autres addictions :	47
d) La pollution	47
e) L'Ethnie	47
f) L'alimentation :	48
g) La grossesse :	48
h) La température ambiante :	48
i) Le manque de sommeil	49

j) Le stress :	49
5) Classification :	50
a) Classification de Glogau	50
b) Classification histologique :	51
6) Facteur protecteur du vieillissement cutané	51
a) Activité sportive :	51
b) L'alimentation :	52
a.1) Aliments protecteurs du vieillissement cutané	52
a.2) Aliments favorisant le vieillissement cutané :	53
Partie B : Revue des ingrédients actifs actuels contre le vieillissement cutané	55
l) Généralités sur les produits dermo-cosmétiques	55
1) Action sur l'hygiène cutané	55
2) Action sur l'hydratation cutanée:	56
a) Humectant :	57
b) Emollients :	57
c) Occlusifs :	57
d) Agents hydratants naturels :	57
3) Action sur la flore cutanée	58
a) Probiotiques	58
b) Prébiotique :	60
4) Action photo-protectrice	60
a) Généralités :	60
b) Les filtres organiques :	61
c) Les filtres inorganiques ou chimique :	64
d) La piste des probiotiques photo-protecteurs :	64
5) Traitements anti-oxydant et stimulant la restauration de la peau	65
a) Vitamines	66
Sérum Regena Pro C30 Vitamine C 30 %	67
(Acid ethyl ascorbique)	67
b) Les minéraux :	69
c) Les polyphénols : ,	70
d) Les caroténoïdes :	72
e) Les acides gras : ,,	74
f) Coenzyme 10,	76
5) Les actifs exfoliants	76
a) Généralités	76

b) L'acide hydroxylique :	78
e.1) Les alpha hydroxy-acides (AHA) :	78
a.2) Les bêta hydroxy acides :	80
II) Action systémique contre le vieillissement cutané	81
1) Antioxydants nutritionnels :	81
2) Hormonothérapie substitutive :	82
3) Alimentation équilibrée	82
a) Bien s'hydrater	82
b) Apporter des Oligo Éléments	83
c) Apporter des protéines :	83
4) Supplémentation en collagène	84
III) Réglementation des produits cosmétiques	84
1) Généralités :	84
2) Déclaration à l'ANSM :	85
3) Définition d'une personne responsable :	85
4) Une composition encadrée :	86
a) Les substances interdites :	86
b) Les substances soumises aux restrictions :	86
c) Les substances autorisées selon usage	86
5) Fabrication du produit cosmétique :	87
6) La création du Dossier d'Information de Produit :	88
7) Notification à la Commission Européenne :	88
8) Étiquetage :	89
9) Encadrement de la promotion du produit	89
Partie C : Revue des dernières innovations	91
I) La durabilité :	91
1) L'apogée de la chimie verte	92
a) Généralités :	92
b) La notion du facteur E :	93
2) Des formulations plus respectueuses de l'environnement	94
a) Utilisation d'ingrédients naturels et biosourcés	94
b) Développement de formulation biodégradable : exemple de la gamme Waterlovers de Biotherm	95
3) Développement d'emballage écologique	96
a) Limiter l'impact environnementale des matériaux :	96
b) Réduire la taille et le poids des emballages :	97

c) Développement de recharge	98
II) Intelligence artificielle et beauty tech	98
1) Intelligence artificielle (IA) :	99
IV) Innovation galénique :	100
1) Le patch cosmétique :	101
2) Formule sans eau :	101
● Baume multifonction anti-rides et repulpant de la marque Coréenne Kahi	101
3) Sérum encapsulé :	102
V) Actifs cosmétiques innovants	103
1) Exosomes dérivées de cellules souches,	103
1) GDF 11	104
2) Adenosilane,	104
Conclusion	106
Références bibliographiques	109

Introduction

La peau est l'organe le plus étendu du corps humain, elle a de multiples fonctions indispensables à notre équilibre, elle est d'ailleurs étroitement liée à notre état de santé et constitue la première interface avec le milieu extérieur. Au-delà de ses rôles de protection contre les agressions externes, de régulation thermique et de fonction immunitaire ; elle possède également un rôle psychosocial très élevé.

Le vieillissement est un processus irréversible et inévitable du corps humain, il résulte d'une altération physiologique de nos organes, dont la peau. Ce processus est causé à la fois par des facteurs extérieurs tels que l'exposition au soleil ou la consommation de tabac mais aussi par des facteurs physiologiques liés à la génétique de chaque individu.

Nous vivons aujourd'hui dans une société régit par la distinction sociale et les apparences. Cela nous pousse à rechercher perpétuellement la jeunesse éternelle avec toujours plus d'innovation dans le développement de nouveaux produits cosmétiques. Dans ce contexte, nous avons envie de nous pencher sur ce thème au travers du sujet suivant : “ Le vieillissement cutané : physiopathologie et revue des dernières innovations cosmétiques”.

Pour y répondre nous définirons dans un premier temps la physiologie du tissu cutané et les différents facteurs externes et internes influençant son vieillissement, dans un second temps nous ferons une revue générale des différentes prises en charges

existant à ce jour d'un point de vue cosmétique puis enfin nous verrons une présentations dernières innovations arrivants sur le marché.

A. Partie A : Physiologie de la sénescence cutanée

I) Anatomie de la peau

1) Généralités : ¹

La peau est un organe complexe est indispensable avec deux fonctionnalités majeures : celle de **protéger** notre organisme des agressions extérieures et d'assurer les **bons échanges** entre notre corps et le milieu environnant.

Son importance se répercute également par la surface et son poids car chez l'homme elle pèse en moyenne 5 kilos pour une surface de 2 mètres carrés. Cela en fait l'organe le plus étendu et le plus lourd du corps humain.²

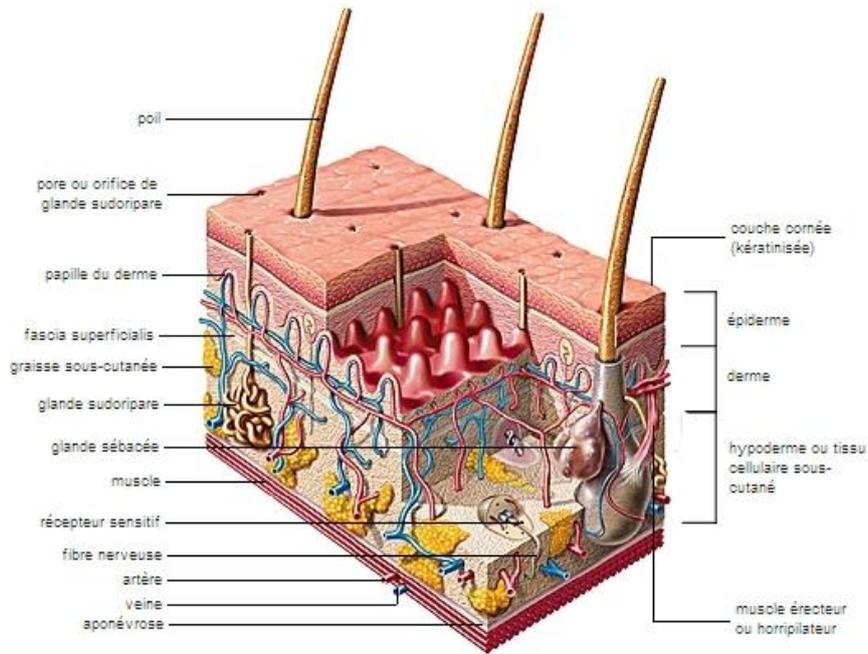


Fig.1 : Structure de la peau ³.

D'un point de vue anatomique, celle-ci est divisée en trois grandes parties : **l'épiderme, le derme et l'hypoderme**⁴. Son épaisseur est variable en fonction des différentes zones du corps. Une étude réalisée en Corée comprenant 452 Biopsies de 28 zones du corps différents de la peau a permis de recenser l'épaisseur et la composition de la peau en fonction de sa localisation présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau I : Epaisseur de la peau en fonction des régions du corps humain

	Epiderme + Derme (µm)	Epiderme (µm)	Derme (µm)
Paupière, prépuce, peau inguinale	521-626	31-71	469-645
Dos	1977	35	1942
Fesses, Dos de la main et face externe du pied	1180-1397	138-139	1318-1586
Paume des mains, Plante de pieds		601 - 637	

Selon la localisation et le niveau d'exposition aux agressions extérieures, la composition de la peau est très hétérogène. En effet, pour des zones telles que les paupières, le prépuce ou la peau inguinale, la peau est très fine avec un épiderme atteignant entre 31 et 75 micromètres d'épaisseur. Sur des parties plus exposées comme la paume des mains et la plante des pieds, l'épaisseur de l'épiderme peut être 20 fois supérieure et atteindre jusqu'à 637 micromètres d'épaisseur.

Nous allons à présent détailler ces trois grandes parties du tissu cutané :

2) L'épiderme

Peau épaisse Humaine

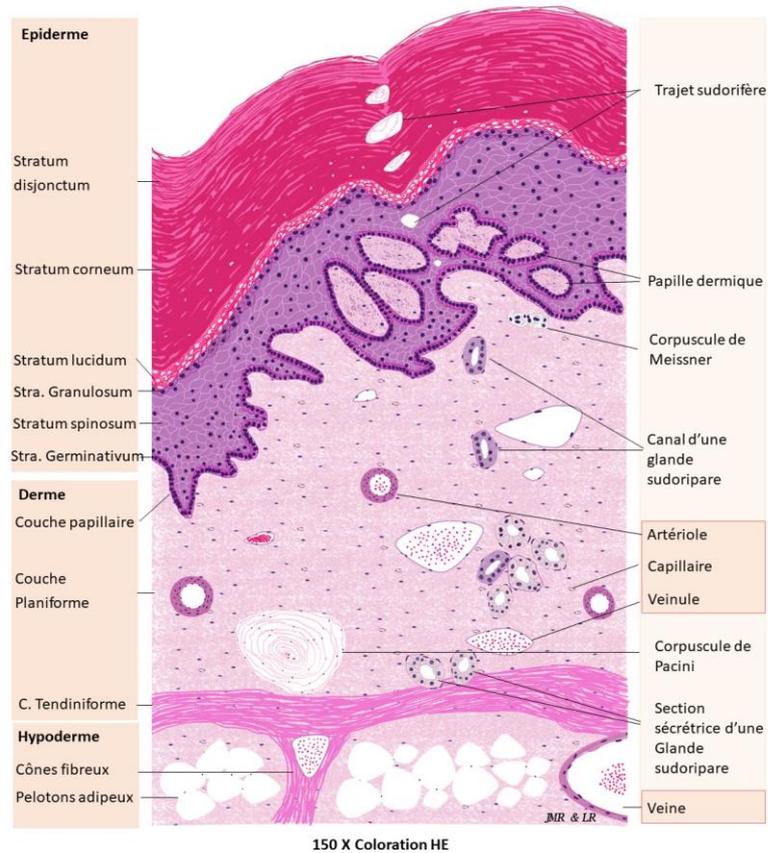


Fig. 2 : Coupe transversale du tissu cutané.⁵

L'épiderme est la partie la plus superficielle de la peau, il se renouvelle en permanence toutes les 3 semaines. Son épaisseur est variable selon sa localisation allant de 0,1mm au contour des yeux, 1mm au niveau des plantes de pieds et jusqu'à 3-4 mm au niveau du dos. C'est un épithélium stratifié pavimenteux composé à 80% de kératinocytes. Cette couche à un rôle très important dans la protection contre l'environnement extérieur et la limitation de la perte d'eau.⁶

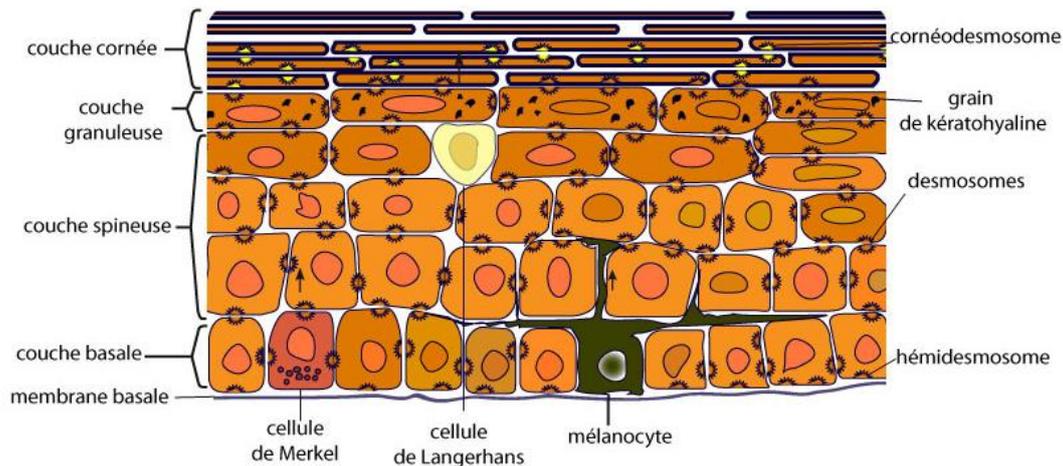


Fig.3 : Schémas d'une coupe transversale de l'épiderme.⁷

L'épiderme est composé de quatre types de cellules⁸ :

- **Les kératinocytes⁹** : ils représentent 80% des cellules de l'épiderme et se segmentent en 4 couches distinctes :
 - La *couche basale* où se trouvent les cellules germinatives de Malpighi.¹⁰ C'est la couche dans laquelle ils se multiplient le plus.
 - Le *stratum spinosum*
 - Le *stratum granulosum*
 - Le *stratum corneum*, qui est la couche la plus superficielle

Les kératinocytes en se développant de la couche basale vers la couche granuleuse mûrissent en devenant le *stratum spinosum* puis le *stratum granulosum* et enfin le *stratum corneum*. Le *stratum corneum* ou couche de cornée est la couche responsable de la barrière cutanée. Elle protège la peau et prévient de sa perte en eau et prévient également d'une surhydratation.

Dans les 20% de cellules restantes constituant l'épiderme, nous retrouvons trois autres catégories de cellules :

- **Les mélanocytes** : ils ont pour rôle de synthétiser la mélanine qui donnera le phototype cutané par la synthèse de pigment jaune-rouge : les phéomélanines et les pigments brun-noir : l'eumélanine

- **Les cellules de Langerhans:** ce sont des cellules immunitaires. Produites au niveau des organes hématopoïétiques, elles migrent vers l'épiderme où elles sont considérées comme des cellules dendritiques indifférenciées avec un marqueur spécifique qui est l'antigène CD1a (Cluster of differentiation 1a). Le rôle des cellules de Langerhans est de capturer les antigènes, d'en assurer l'endocytose et de les exprimer à leur surface avec les molécules de classe II du CMH (Complexe majeur d'Histocompatibilité) pour activer les lymphocytes T.
- **Les cellules de Merkel :** ce sont des cellules neuro-épithéliales ayant une fonction de mécanorécepteur. Elles sont particulièrement présentes au niveau des lèvres, des doigts et du dos des pieds.

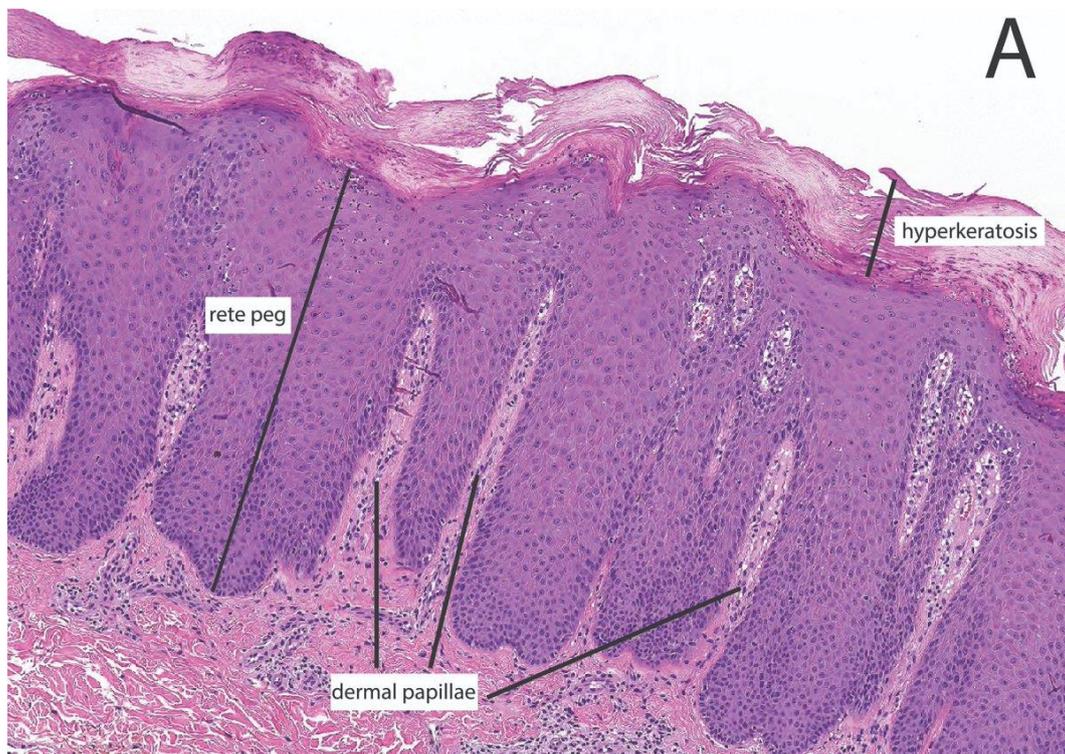


Fig.4 : Coupe transversale d'une jonction dermo-épidermique.¹¹

La jonction dermo-épidermique entre l'épiderme et le derme à un aspect ondulé représentant une succession de sommets et d'invaginations comme nous le décrit la

figure 3. La communication entre les deux couches est permanente on observe de nombreux capillaires sanguins au niveau de la jonction dermo-épidermique et en particulier aux sommets de cette crête (ou *rete regs*). On retrouve également à ce niveau de nombreuses fibres nerveuses afférentes et efférentes : des fibres C non myélinisées de faible diamètre et des fibre A-δ peu myélinisées passant du derme à l'épiderme. A noter que lorsqu'elle passe la jonction, elles perdent toute leur gaine de myéline.

3) Le derme ¹²

Le derme est la seconde couche de la peau, c'est un tissu conjonctif riches en fibres de collagène et en élastine responsable de sa résistance et de son élasticité.

Il comprend de nombreuses cellules telles que les **fibroblastes** et des **cellules immunitaires** (les monocytes, les cellules de Langerhans, les lymphocytes et les polynucléaires éosinophiles), ainsi que les **cellules vasculaires et lymphatiques** associées. Celles-ci ne représentent que 10% de la couche dermique.

Les fibroblastes sont des cellules fortement impliquées dans le renouvellement de la matrice extracellulaire responsable des propriétés biomécaniques et de la cicatrisation de la peau (Figure 5). Ils sont responsables de la synthèse d'élastine, du collagène et de sa destruction par la synthèse de métalloprotéase

La matrice extracellulaire (MEC) représente 90% du derme et est composée de 90% de fibre de **collagène (principalement de type I)** de fibres élastiques telles que l'élastine, de glycoprotéoglycane et autres glycoprotéines de structure.

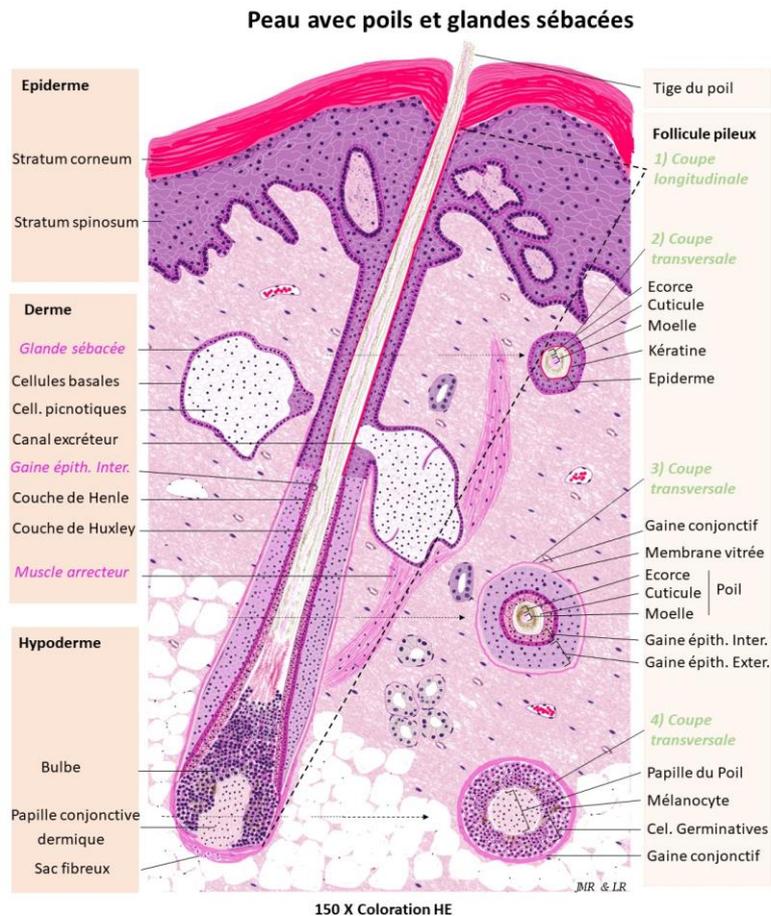


Fig.5 : Coupe transversale de la peau avec une glande pilo-sébacées¹³:

Le derme comporte des éléments essentiels :

- **Les terminaisons nerveuses** : elles permettent de ressentir la douleur ; le toucher, la pression et la température. La répartition de ces terminaisons nerveuses est hétérogène, on en retrouve par exemple beaucoup plus aux extrémités des doigts et des orteils.
- **Les glandes sudoripares** : elles permettent de réguler la température corporelle en produisant de la chaleur. On les retrouve de façon importante dans la région axillaire et génitale.
- **Les glandes sébacées** : elle sécrète le sébum dans le follicule pileux. Permettant de préserver l'hydratation de la peau et de la protéger contre des agressions externes.

- **Les vaisseaux sanguins** : ils apportent les nutriments et participent à la régulation de la température corporelle.

Il joue un rôle très important dans la nutrition du tissu cutané, la thermorégulation, la cicatrisation ainsi que l'élimination des produits toxiques.

4) L'hypoderme¹⁴

L'hypoderme, la couche la plus profonde du tissu cutané, est principalement constitué de lobules d'adipocytes séparés par des fibroblastes et des vaisseaux sanguins. Son rôle principal consiste à amortir les chocs et à protéger contre le froid. L'épaisseur de l'hypoderme peut varier considérablement, mais en général, elle est d'environ 8 à 10 millimètres en moyenne.

5) Microbiome du tissu cutané¹⁵

La peau regroupe une flore bactérienne très riche à sa surface comprenant des bactéries, des champignons et certains virus que l'on appelle microbiome ou microbiote cutané. Sur un cm² de peau, on compte près d'1 milliards de ces micro-organismes. Ceux-ci varient en fonction des individus et de nombreux paramètres tels que l'humidité, la température, le pH. Souvent décrit comme néfaste, ces micro-organismes résidents à la surface de la peau apportent de nombreuses vertus essentielles à l'équilibre de la peau en repoussant les espèces pathogènes et en agissant comme barrière physique contre les substances nocives, ils interagissent également avec le système immunitaire cutané pour moduler les réactions inflammatoires¹⁶.

a) Bactéries

Les bactéries sont très présentes, la plupart sont de type *actinobacteria* (elles représentent 51,8% la flore commensale cutanée) suivi par les *firmicutes* (24,4%), les *protéobactéries* (16,5%) et les *bactéroïdètes* (6,3%). Les trois souches les plus répandues sont les *corynebacterium*, *propionibacterium* et les *staphylocoques*.

b) Champignons

De nombreux virus, arthropodes et champignons sont également présents sur le tissu cutané. Les *Malassezia* sont les champignons les plus répandus, on y retrouve différentes souches fréquemment présentes : *M. globosa*, *M. restricta*, et *M. sympodialis*. Leurs présences diffèrent en fonction de leur localisation et des lipides retrouvés dans certaines zones cutanées. On retrouve par exemple de nombreux *M. restricta* se retrouve majoritairement au niveau de la nuque, de la zone auriculaire et de la glabella.

II) Mécanisme de sénescence cutanée

1) Généralités

La sénescence cutanée est un processus physiologique naturel qui peut s'accélérer par l'implication de différents facteurs. Elle résulte de deux mécanismes distincts : le **vieillessement intrinsèque** liée au passage du temps et le **vieillessement extrinsèque** causé par l'environnement¹⁷. La littérature scientifique nous informe que le vieillissement extrinsèque est largement majoritaire dans la physiopathologie du vieillissement cutané, en effet les facteurs intrinsèques du vieillissement cutané ne représenteraient que 3% des facteurs vieillissants.¹⁸

La cause principale du vieillissement cutané est la diminution des fibres de collagènes et d'élastine dans la matrice extracellulaire (MEC) étroitement liée à la diminution des fibroblastes et de leur efficacité.¹⁹

La peau âgée subit plusieurs modifications :

- **Les cornéocytes sont moins hydratés** et adhèrent moins à la couche de cornée
- **Le derme et l'épiderme s'atrophient** ce qui diminue l'épaisseur de la peau : le renouvellement cellulaire des kératinocytes est ralenti et altéré. La couche de kératinocytes est donc moins homogène avec des cellules de tailles et de formes différentes.

- **La jonction dermo-épidermique est aplatie**, la crête épidermique disparaît, la lame basale est sectionnée et solidaire du complexe fibreux dermique. Ces changements ralentissent la guérison de la peau âgée et provoquent une exfoliation et des cloques après un traumatisme.
- **L'activité des mélanocytes diminue** de 10 à 20% tous les 10 ans à partir de 30 ans ce qui diminue le potentiel de la peau à absorber les UV et à limiter le risque de cancer cutané
- **Diminution des cellules de Langerhans et des mastocytes** rendant le système immunitaire moins efficace
- **Diminution des fibroblastes avec des fibres de collagène** moins nombreuses, plus épaisses et moins organisées (type III > type I). Le nombre de fibres élastiques dans le derme papillaire est réduit et les fibres élastiques dans le derme réticulé sont modifiées. Ces modifications du derme provoquent un relâchement cutané accru et l'apparition progressive de rides et ridules.
- **Le réseau vasculaire est également diminué** avec des vaisseaux plus fins et une diminution des anses vasculaires en parallèle de l'aplatissement de la jonction dermo-épidermique. La peau est donc plus claire, et sa capacité à se thermoréguler est altérée.
- **Le réseau lymphatique est diminué**, ce qui entraîne une diminution de la clairance.
- **L'activité des glandes sébacées et des glandes sudorales est plus faible** ce qui a pour conséquence une diminution de la production du film hydrolipidique protecteur entraînant une sécheresse.
- **Le tissu adipeux est aminci** au niveau du visage, de la face dorsale des mains, du tibia et de la plante des pieds mais il est épaissi au niveau de l'abdomen chez l'homme et des cuisses chez la femme.

Toutes ces modifications du tissu cutané peuvent être expliquées par l'intervention de facteurs intrinsèques et extrinsèques que nous allons développer plus en détail.

2) Les différents types de ride²⁰

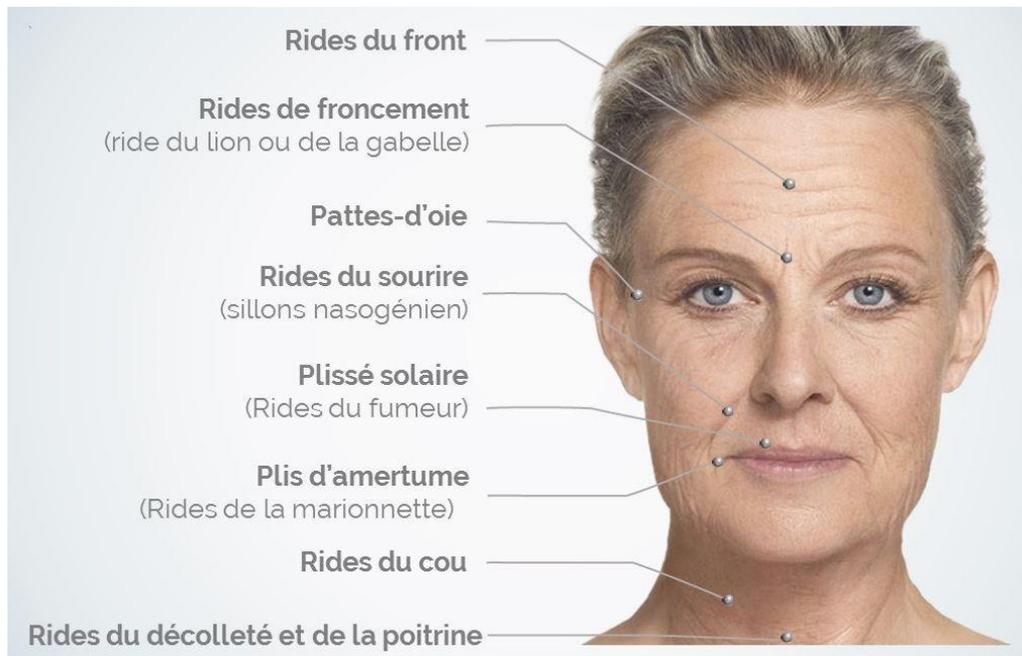


Fig.6 : Les différents types de rides.²¹

On distingue trois différents types de rides :

- **Les rides dynamiques** : appelées également rides d'expression, elles sont causées par une répétition de la contraction des muscles faciaux en particulier autour des yeux (ride de la patte d'oie), de la bouche et du front (ride de lion ou de la glabelle)
- **Les rides statiques** : elles sont profondes et visibles même lorsque les muscles du visage sont détendus. Celles-ci sont causées par l'affaissement et la perte de volume cutané.

- **Les sillons** : ce sont des rides le plus souvent verticales et profondes commencent de l'aile du nez jusqu'aux commissures labiales, elles surviennent généralement en dernier.

Les rides les plus répandues sont les rides de froncement (ride du lion ou de la glabelle) ; les rides du sourire (sillons nasogéniens) ; de la patte-d'oie ou encore les plis d'amertume (rides de la marionnette).

Une menée sur les femmes Russes par E.Merinville et al. a étudié les caractéristiques du vieillissement cutanée du visage et l'influence sur l'âge perçu.²²

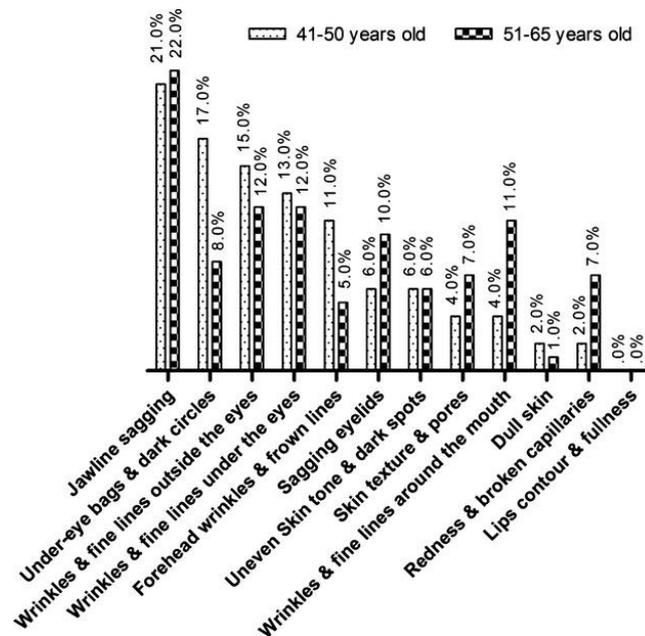


Fig.7 Représentation en pourcentage des problèmes de vieillissement selon les femmes volontaires russes réparties en deux groupes d'âge : 41 à 50 ans (n = 54) et 51 à 65 ans (n = 85).

Tableau II : Liste des caractéristiques faciales liées à la couleur et à la pigmentation de la peau mesurées et leur corrélation significative avec l'âge perçu. L'échelle de gris met en évidence des corrélations significatives ($P < 0,0001$) avec le coefficient de Pearson $r > 0,5$ ²³

Fonctionnalité	Âge perçu Coefficient de Pearson (valeur P)
Inégalité de la couleur du visage	0,214 (0,0021)
Rougeur du visage	0,218 (0,0018)
Rougeur des joues	0,241 (0,0005)
Sévérité des zones rouges localisées	0,504 (<0,0001)
Nombre de zones rouges localisées	0,369 (<0,0001)
Couleur de peau (ITA^)	-0,218 (0,0018)
Clarté de la peau	-0,233 (0,0008)
Nombre de taches brunes	0,504 (<0,0001)
Gravité des taches brunes	0,619 (<0,0001)

En conclusion de cette études les rides de relâchement de la peau (affaissement de la mâchoire, poche sous les yeux) et l'hyperpigmentation (taches brunes) sont des caractéristiques ayant le plus d'impact sur l'aspect vieillissant de la peau. Ces effets sont particulièrement importants à la fois au niveau inconscient (perception de l'âge) et conscient (auto-déclaration via un questionnaire) lorsqu'il s'agit de vieillissement.

3) Vieillissement cutané intrinsèque

a) Généralités

Le vieillissement cutané chronologique ou intrinsèque est un phénomène multifactoriel, il ne représenterait que 3% des facteurs vieillissants.²⁴ Cela concerne exclusivement les modifications physiologiques et morphologiques du revêtement cutané. On compte trois grandes causes principales dans mécanismes du vieillissement intrinsèque cutané qui sont :

- **La sénescence cellulaire** par suite des raccourcissements télomériques et à l'altération de l'ADN suite a des erreurs de réplifications
- **Le stress oxydatif** induisant des dérivés réactifs de l'oxygène (ou DROs)
- **La variation de l'activité hormonale.**²⁵

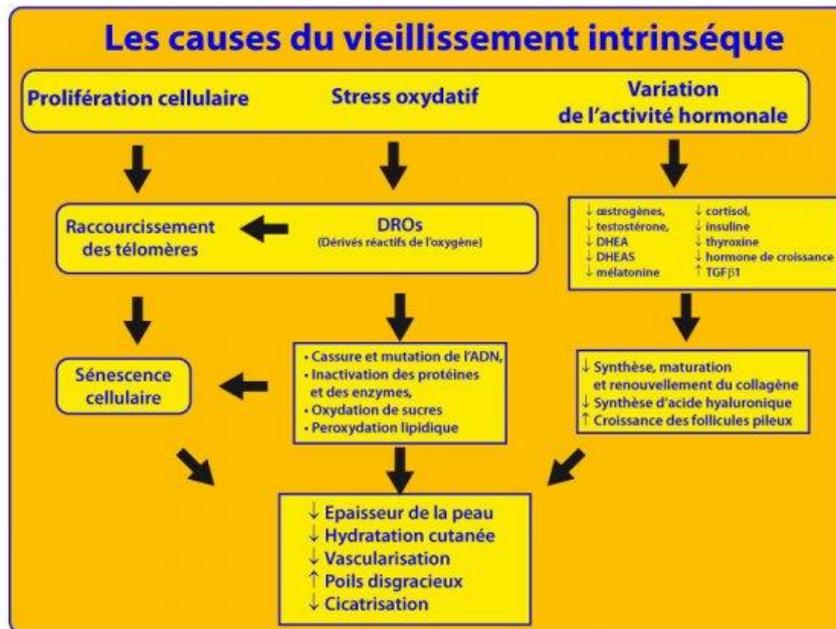


Fig.8 Tableau récapitulatifs des causes du vieillissement cutané intrinsèque.²⁶

b) Le stress oxydatif ²⁷

Cette théorie impliquant le stress oxydatif libérant des radicaux libres dans le mécanisme du vieillissement cutané date de 1954. Ces radicaux libres sont générés par l'oxygène en faible quantité, ils sont appelés Dérivés Réactifs de l'Oxygènes (DROs) et participent à des réactions d'oxydation indispensables au bon fonctionnement de l'organisme (défense immunitaire, signalisation cellulaire) mais dans certains cas peuvent altérer les tissus, notamment le tissu cutané. Cela peut provoquer des séquelles le plus souvent irréversibles tels que des cassures ou mutations de l'ADN, l'inactivation de protéine ou d'enzyme, l'oxydation des sucres ou encore la peroxydation des lipides.

- **Lésion d'ADN** : Les radicaux libres peuvent entraîner un stress oxydatif sur l'ADN. En conséquence, cela peut entraîner des **mutations**, des erreurs de réplifications jusqu'à la mort de la cellule endommagée.
- **Lésions des protéines** : les protéines ayant des groupes sulfurés ou un caractère insaturé sont les plus exposées aux attaques des radicaux libres. Les

DROs peuvent attaquer ces protéines qui s'agrègent ensuite et se retrouvent éliminées par les cellules. Cela peut avoir de nombreuses conséquences telles que la **dépolymérisation du collagène, de l'élastine et de l'acide hyaluronique**, ou encore l'inactivation de certaines molécules et l'accumulation d'agrégats protéiques.

- **Oxydation des sucres ou réaction de Maillard** : Pendant le vieillissement, des fonctions amine peuvent s'oxyder et des liaisons intermoléculaires peuvent se former avec différents composés. Par exemple, avec du glucose. Ce phénomène est spontané, cumulatif, irréversible et augmente au fil des années. Elle comporte 3 étapes clefs :
 - Formation d'une **base de schiff** : réaction entre un sucre et un groupement aminé
 - Création d'une **cétimine**
 - Formation de liaisons croisées irréversibles entre des produits glyqués donne lieu aux produits de **glycosylation** avancés

Cela entraîne une rigidification des fibres (Collagène ++, Élastine, glycoprotéine) et ainsi une perte de souplesse de la peau.

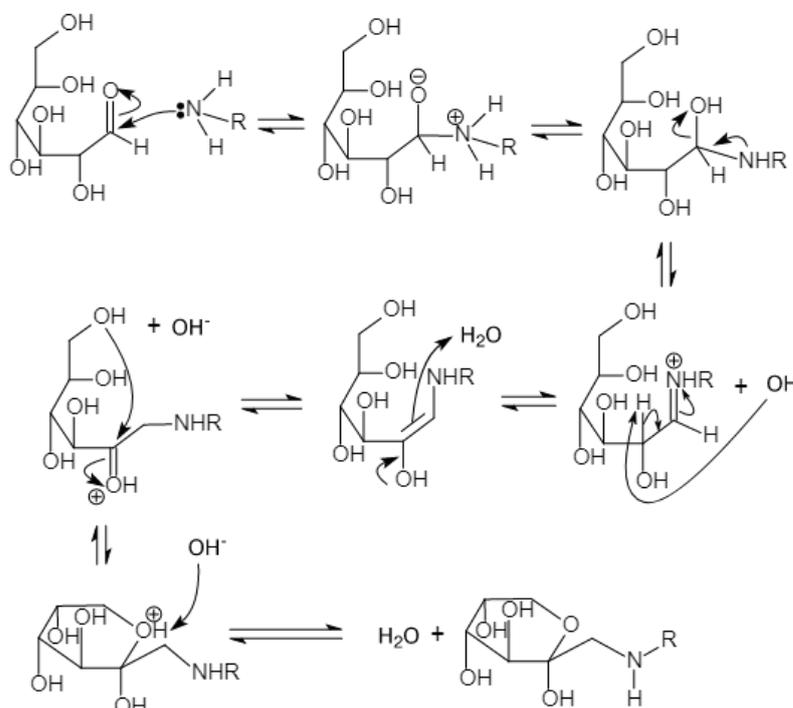


Fig.9 : Réaction de Maillard²⁸

- **Lésions membranaires** : Les membranes riches en lipides polyinsaturés sont également cible des attaques des radicaux libres ce qui entraîne une perte d'intégrité de ces membranes cellulaires et de leurs fonctions. Cette peroxydation par les DROs entraîne une succession de réactions d'oxydation engendrant des radicaux libres ou des peroxydes. Leur charge négative perturbe les membranes des organites cellulaires et leurs perméabilités avec les fluides entraînant de nombreuses conséquences : gonflement des mitochondries avec inhibition de la chaîne respiratoire, perte du cytochrome C, inhibition des enzymes membranaires.

c) La sénescence cellulaire ²⁹

Les télomères sont les extrémités protectrices des chromosomes composées d'une courte chaîne d'ADN répétés plusieurs fois : **TTAGGG**. La longueur des télomères peut aller jusqu'à 12 000 paires de bases chez l'Homme. Ils subissent une érosion naturelle au fil des divisions cellulaires qui est compensée par l'action des télomérases, des enzymes chargées de les reproduire.

A noter que **certaines cellules ne possèdent pas de télomérase, notamment les fibroblastes**. A fins de cycle cellulaires successifs, les télomères de ces fibroblastes diminuent menant à terme à une apoptose des cellules. La perte progressive des télomères dans ces fibroblastes induirait donc une perte progressive de leur potentiel prolifératif et de leur capacité à synthétiser les composants de la matrice extracellulaire dermique. La synthèse de protéases étant à l'inverse accrue, la matrice extracellulaire se trouve ainsi dégradée.

d) Variation hormonale

Les variations hormonales sont un facteur important sur le vieillissement chronologique de la peau, notamment en ce qui concerne les hormones sexuelles telles que les œstrogènes, la testostérone et le déhydroépiandrostérone.

L'œstrogène exerce une influence sur la physiologie cutanée car il stimule le renouvellement du collagène en stimulant la production d'acide hyaluronique et en inhibant la croissance des follicules pileux. Il permet par conséquent d'augmenter l'épaisseur du tissu cutané et favorise sa vascularisation et son hydratation.³⁰

La ménopause chez la femme est associée à une diminution des œstrogènes et donc à de nombreux changements cutanés tels que l'amincissement de l'épiderme, la diminution de l'importance du collagène dermique, de l'hydratation de la peau et de son élasticité et surtout, à un défaut de cicatrisation.

4) Vieillesse cutanée extrinsèque

Le vieillissement cutané varie fortement selon le style de vie des individus, ces différents facteurs constituent l'exposome du vieillissement cutané. Ce sont un ensemble de facteurs externes et internes affectant l'individu depuis la naissance. Parmi ces facteurs on compte, l'exposition solaire, la consommation de tabac, la température externe, l'alimentation, le stress, la fatigue ou encore un manque de sommeil. Nous détaillerons dans cette partie ces différents facteurs.³¹

a) Les UV³²

a.1) Généralités³³

Le soleil est l'un des facteurs extrinsèques principaux du vieillissement cutané. On estime que l'exposition aux UV représentent 90% du vieillissement cutané visible (selon deux études réalisées par Martini et al et Sudel et al), à noter que le "capital soleil" varie énormément en fonction de l'individu et de l'ethnie.³⁴ Les sujets à peau

claire (Les blonds, les roux) sont beaucoup plus sensibles au photo vieillissement puisque leur protection naturelle est limitée avec une faible production de mélanocytes. La durée et l'intensité de l'exposition au soleil est également à prendre en compte.

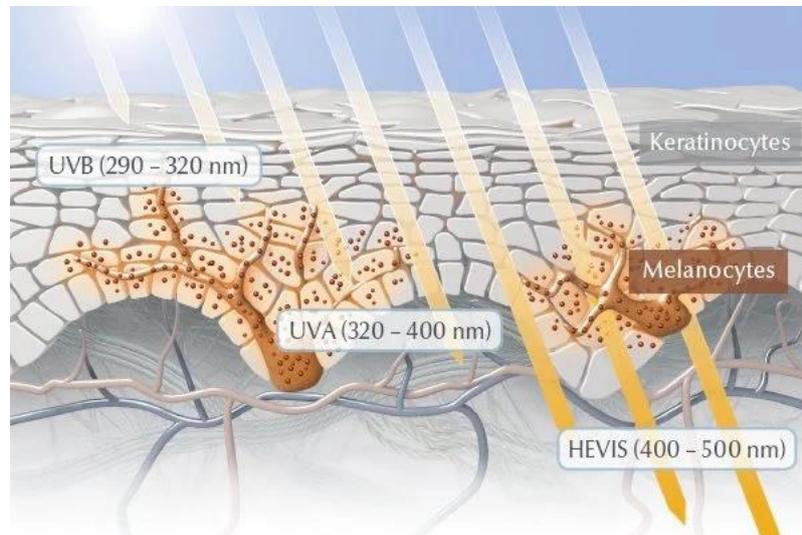


Fig.10 : Les différents rayons UV sur la peau. ³⁵

Le soleil émet 3 types de rayonnements différents :

- **Les UVC (100-290 nm)** : ils sont largement stoppés par la couche d'ozone et ont donc peu d'impact sur la peau
- **Les UVB (290-320 nm)** : ils pénètrent dans l'épiderme, ce sont eux qui sont responsables des coups de soleil. Ils sont responsables de brûlures et d'érythème
- **Les UVA (400-315 nm)** : Moins intenses que les UVB, ils ont besoin d'un niveau de rayonnement 1000 fois plus élevé aux UVB pour provoquer des coups de soleil. Ils ont très longtemps été jugés inoffensifs pour la peau, or nous savons désormais qu'ils pénètrent le derme et sont responsable en grande partie du vieillissement cutané.

Il existe également un autre type de rayonnement que les UV appelés HEVIS pour "Lumière à haute énergie visible" qui impacte également sur notre peau. Ils sont par définition les rayonnements allant du violet au bleu de la partie visible du spectre soit entre 400 et 500 nm. Comme pour les UVA et B, les HEVIS peuvent engendrer une hyperpigmentation hétérogène de la peau notamment des taches brunes, melasma ou encore de l'hyperpigmentation post inflammatoire.³⁶

a.2) Les conséquences d'un coup de soleil :

Le coup de soleil est un phénomène bien décrit et connu dans la littérature depuis des siècles. Un coup de soleil est une réaction inflammatoire qualifiée d'érythème actinique qui apparaît plusieurs heures après une exposition. Cet érythème est principalement causé par les UVB. Cependant il est intéressant de notifier que lors d'une exposition au soleil, la dose d'UVA est cent fois supérieure à celle des UVB. Dans ce cas de figure nous pouvons dire que le coup de soleil ou effet érythématogène est causé à 80% par les UVB et 20% par les UVA.

En conséquence cette exposition aux UV engendre différent phénomène :

- **L'apparition de "Sunburn Cells" (SBC).** Ce sont des cellules dyskératosiques en apoptose.
- **L'épaississement de l'épiderme** pour se protéger d'une nouvelle exposition aux UV.^{37, 38}
- **La pigmentation immédiate** : ce phénomène connu également sous le nom de phénomène de Meirrowsky apparaît 20min après l'exposition d'UVA. Ceci est la conséquence de l'oxydation de mélanine et en aucun à la production de synthèse de mélanine. A noter que ce phénomène n'est détectable que sur les peaux foncées (Phototypes III et IV)³⁹
- **Le bronzage** : appelé également pigmentation adaptative, il débute 3-4 jours après l'exposition et atteint son maximum au bout de 10 jours à 3-4 semaines en fonction de la quantité d'UV. Cela est la conséquence de l'accélération de

la mélanogenèse à tous ses stades. A noter que l'eumélanine est le type de mélanine la plus efficace pour se protéger des UV avec un effet protecteur néanmoins limité puisqu'il ne procure un indice SPF de 2 à 3⁴⁰

- **La production de vitamine D** : La synthèse de vitamine D est principalement causée par l'action des UVB sur les couches profondes de l'épiderme.⁴¹
- **La dépression du système immunitaire** : Après 24H d'exposition aux UV, plusieurs phénomènes d'altérations du système immunitaire peuvent apparaître notamment avec la surproduction de nombreux médiateurs tels que les TNF- α , de nombreuses interleukines (IL-1 α , IL-1b, IL-6, IL-10 et IL-12p40) et des prostaglandines. Cela engendre de nombreux phénomènes telle qu'une migration des cellules de Langerhans, de la fièvre et une diminution de la présentation antigénique.⁴²
- **Le vieillissement actinique** : Les UVA en sont principalement la cause par leur pénétration profonde.

a.3) Les conséquences de l'exposition prolongée aux UVs :

Les conséquences de l'exposition au soleil sont longues :

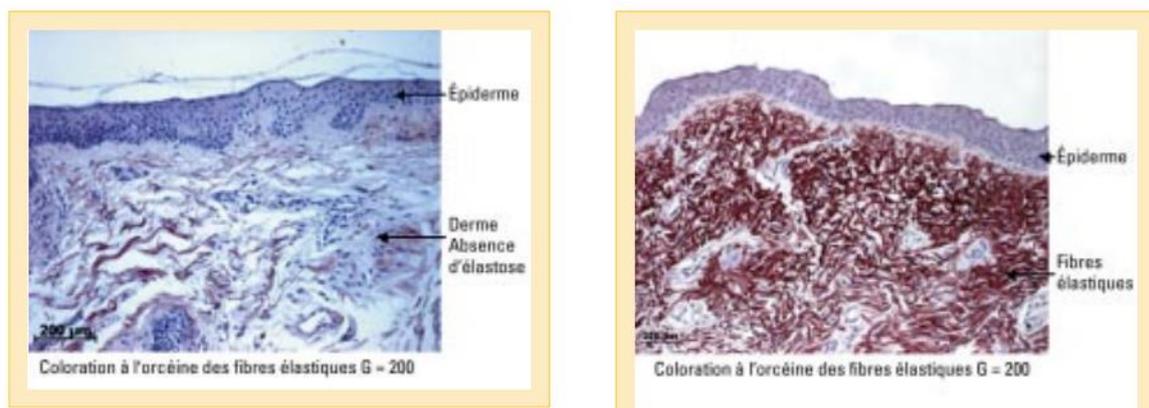


Fig.11 : Coupe transversale de tissus cutanée après exposition solaire⁴³

- **Élastose solaire** : l'élastose est par définition une accumulation de fibres élastiques anormales dans le derme, la peau adopte alors un aspect jaunâtre, cystéine. Cela serait causé par l'altération des tropoélastines et des protéoglycanes par les UVA. En culture in vitro, on observe que les fibroblastes présents dans le derme synthétisent davantage de proélastine et diminuent la production de vertican et decorin (protéoglycane). Les modifications du derme ont pour conséquences la dégénérescence du collagène et le dépôt de matériel élastique anormal qui entraînent l'apparition de rides, de sillons et de jaunissement de la peau.⁴⁴
- **Altération des glycosaminoglycanes (GAG)** : lorsqu'une peau est exposée, les glycosaminoglycanes présents dans le derme sont produits en plus grosse quantité et se retrouvent dans les localisations anormales.
- **Diminution de la synthèse du collagène** : lorsque la peau est exposée, on observe une diminution de production du procollagène I, précurseur de la production de collagène. Cela serait causé par une altération de la voie de signalisation du TGF bêta impliqué dans la synthèse du collagène chez les fibroblastes dermiques.
- **Dommages génétiques** : les UVB sont responsables de la formation de dimères de pyrimidine dans le matériel génétique cutanée entraînant des erreurs de réplication de l'ADN. Les UVA quant à eux initient les dommages génétiques par la production de radicaux libres ou d'espèces réactives de l'oxygène causant de lourdes conséquences dans le matériel cellulaire.⁴⁵
- **Interférence avec les enzymes essentielles au processus de réparation de l'ADN et les cellules** (notamment les cellules T et les cellules de Langerhans) qui agissent pour éradiquer les cellules cancérigènes. Il a également été démontré dans de récentes études que les UV bloqueraient l'apoptose des cellules exposées, ce qui favoriserait le développement de tumeur de ce fait l'exposition aux UV est cancérigène complet. Le CIRC (Centre International de Recherche contre le Cancer) a classé les UVA et UVB comme cancérogènes avérés pour l'Homme (groupe 1)



Fig.12 : Photo de lentigos.⁴⁶

- **Lentigo solaire** : les lentigos sont causés par une surproduction de mélanine par les mélanocytes au niveau de l'épiderme. Ce sont des tâches brunâtres arrondies et planes qui se développent généralement au niveau du dos de la main, du décolleté et du visage. Ils sont souvent accompagnés de taches blanches appelées hypo mélanose actinique.⁴⁷
- **Épaississement de l'épiderme** : les cornéocytes exposées au soleil deviennent pléomorphes en cumulant les anomalies morphologiques : rétention des restes nucléaires, perte des lignes de chevauchement et rugosité des bords. L'épiderme s'épaissit donc puis diminue pour donner suite à une perte de polarité épidermique.
- **Rarification des vaisseaux sanguins** et amincissement de leur paroi
- **Infiltrat inflammatoire** de polynucléaires

a.3) Mécanisme de photo vieillissement cutané :⁴⁸

- **Stimulation des métalloprotéases** :

Les métalloprotéases ou MMPs sont des endopeptidases sécrétées par les kératinocytes et les fibroblastes suites à divers stimuli comme le stress oxydatif ou l'action des rayons UV. L'action des métalloprotéases est nocive pour les différents éléments retrouvés dans la MEC tels que le collagène, la fibronectine, l'élastine et les protéoglycanes et accélère donc le vieillissement cutané.

On compte une vingtaine de métalloprotéases identifiées chez l'homme divisées en 5 groupes :

- **Les collagénases** : MMP1, MMP8 et MMP13 dégradant le collagène
- **Les gélatinases** : MMP2 et MMP9, elles peuvent dégrader divers éléments de la MEC comme le collagène de type I et IV,
- **Les stromélysines** : MMP7 et MMP26 qui dégrade le collagène de type VI mais pas le type I.
- **Les MMP membranaires** : MMP14, MMP15 et MMP16 qui dégrade le collagène de type I

Plusieurs études ont démontré que les radiations UV activaient les MMPs dans le tissu cutané. D'autant plus que les rayonnement UV ont également une action sur les fibroblastes en stimulant leur production de MMPs.

De plus, l'action des UV stimule la production des radicaux libres qui stimule la protéine MAPK (Mitogen Activated Protein Kinase) stimulant la production de MMP1, MMP3 et MMP9. Cette génération de radicaux libres stimule également la production de MMP1 et MMP3 par l'activation de NF- κ B.

- **Action sur le TGF-Beta**

Le TGF-Beta est une cytokine ayant de nombreuses propriétés sur la croissance et la différenciation cellulaire, le développement embryonnaire, la réponse immunitaire et inflammatoire.

En activant la voie MAPK/AP-1, les rayons UV bloquent la production de TGF- Beta de type II jouant un rôle important dans la production de procollagène I et d'hyaluronane.

- **Réduction des adipocytes cutanés**

La peau comporte deux types d'adipocytes : les adipocytes blancs dermiques (DWAT : Dermic, White Adipose Tissue) et les adipocytes blancs sous cutanés (SWAT : Subcutaneous White Adipose Tissue). Le renouvellement cellulaire de ces adipocytes est bien plus important pour le SWAT que pour les DWAT. L'action du soleil entraîne une mort précoce de ces DWAT entraînant une substitution de ces cellules adipeuses par des fibroblastes. Ce phénomène entraîne des irrégularités dans le tissu cutané et l'apparition de plis.

Les rayonnements UV agissent également de façon nocive sur les SWAT en accélérant leur métabolisme. Cela a pour conséquence un amincissement et un affaissement du tissu conjonctif cutané ce qui entraîne une atrophie de la peau et la formation de rides.

- **Stress oxydatif**

L'exposition au soleil entraîne une surproduction de substance réactive de l'oxygène (ROS) tel que ions superoxyde H_2O_2 . Ces molécules sont chimiquement actives, elles oxydent des acides gras insaturés que l'on retrouve dans les phospholipides et heurtent directement certaines macromolécules comme les protéines et les bicouches lipidiques. Le Fer est un catalyseur de la production de ces espèces réactives de l'oxygène, les UV augmentent la concentration de fer dans le tissu cutané ce qui accélère le phénomène de vieillissement.

- **Altération de l'ADN nucléaire et mitochondrial**

Les UV agissent directement et indirectement sur l'altération du matériel génétique : Les UVB agissent directement en générant des mutations génétiques alors que les UVA agissent indirectement.

La mitochondrie est le principal organe impliqué dans le photo vieillissement cutané. La destruction et la mutation de l'ADN mitochondrial (ADNmt) sont des phénomènes courants dans le vieillissement cutané. C'est pour ces raisons que de nombreuses recherches se sont concentrées sur les mitochondries comme cible thérapeutique pour améliorer la santé de la peau. Il a été confirmé qu'une grande quantité de composés bioactifs améliorent la fonction mitochondriale et ont des effets positifs sur le vieillissement et les maladies de la peau.

- **Raccourcissement des télomères :**

Par son induction de la production d'espèce réactive de l'oxygène (ROS), les rayonnements UV entraînent des mutations génétiques au niveau des télomères chromosomiques entraînant leur adoucissement ce qui impacte donc sur l'espérance de vie de la cellule.

- **Accumulation de produits finaux de glycation avancés (AGEs)**

Cette accumulation entraîne une rigidification des tissus et une perte d'élasticité. Parmi les protéines de la MEC on observe une accumulation anormale d'élastines glyquées qui interagissent de façon anormale avec les lysosomes. Cela provoque l'élastose solaire.

- **Altération de la flore intestinale**

L'intestin et la peau sont tous les deux essentiels à une bonne homéostasie physiologique, barrières contre l'environnement extérieur, ils sont étroitement liés jouent tous deux des fonctions cruciales au niveau immunitaire et neuroendocrinien.

Le microbiome intestinal est le principal régulateur de l'axe intestin-peau. Certaines études ont démontré que les probiotiques oraux peuvent contrer les dommages causés par les UV et soulager les dermatoses inflammatoires en régulant les voies de signalisation liées à l'immunité.

De plus, une dysbiose intestinale est souvent observée dans des pathologies telles que la dermatite atopique. Les mécanismes par lesquels le microbiote intestinal exerce son influence sur l'homéostasie de la peau semblent être liés à l'effet modulateur des microbes intestinaux sur l'immunité systémique. D'autres études mécanistes seront nécessaires pour comprendre le rôle des microbes intestinaux dans le processus de photo vieillissement de la peau.

b) Le tabac⁴⁹



Fig.13 : Effet du tabac sur le vieillissement cutané : comparaison entre deux jumeaux non-fumeur à droite vs fumeur à gauche.⁵⁰

La consommation de tabac impacte fortement la qualité de la peau et accélère son vieillissement. La combustion d'une cigarette libère plus de 3800 composés comprenant du monoxyde de carbone, du goudron, de la nicotine et d'autres substances irritantes et oncogènes. La peau des fumeurs est grisâtre avec une consistance flasque et la présence de rides profondes. De nombreux mécanismes sont en cause :

- Une **déshydratation du stratum corneum** induisant une diminution de la couche de cornée

- Diminution de la **pression transcutanée en O²**
- **Production de radicaux libres** délétère accélérant le phénomène naturel de vieillissement cutané : on observe augmentation des élastases sériques et diminution de l'α-1 antitrypsine, d'où dégradation des fibres élastiques, alors que la néosynthèse de fibres élastiques anormales est augmentée, avec augmentation globale du matériel élastique constituant l'élastose tabagique
- **L'activation de métalloprotéase-13 ou collagénase 13** : cette enzyme a pour action de détruire le collagène
- **L'augmentation du cross-linking du collagène et ainsi une augmentation de leur dégradation enzymatique**
- **Un effet anti-œstrogène** : cela entraîne une ménopause précoce chez les fumeuses et accélérant ainsi le vieillissement de leur peau
- **Vasoconstriction des micro-vaisseaux du derme** ⁵¹: Bour-Guichenez a démontré que le flux circulatoire après la consommation de cigarette est réduit de 38,1% après un retour à une circulation normal en 5 min chez le fumeur, chez une personne non fumeuse, cette réduction de flux est de 28,1% avec un retour à la normale en 2 min. Les fumeurs ont donc par conclusion un flux sanguin abaissé au niveau du derme. On retrouve également chez les fumeurs une augmentation de la viscosité sanguine. Cet effet délétère sur la peau est connu depuis de nombreuses années a été démontré par des études cliniques, notamment celle de Ernster réalisée auprès de 1 136 fumeurs. Les résultats ont donné un Odds Ratio de 2,3 chez les hommes et de 3,1 chez les femmes sur l'apparition des rides modérées à sévères comparées aux non-fumeurs.
L'étude Kenedy permet la mise en évidence d'une forte relation entre la sévérité des rides et la consommation de tabac (odds-ratio à 2,8 pour 30 PA et 5,5 pour 50 PA).

Ce phénomène est davantage observé chez les femmes (odds-ratio à 3,7).

L'odds-ratio pour un effet indépendant et combiné du tabagisme et de l'exposition au soleil sur les rides est de 2,20 (IC 95 % : 0,59-8,24) pour le tabagisme seul, 4,19 (IC 95 % : 1,91-9,22) pour l'exposition au soleil seul, et de 10,78 (IC 95 % : 3,67-31,63) pour l'association des deux.

- **Nicotine** : La nicotine se fixe sur les récepteurs cutanés nicotiniques au niveau des fibroblastes, kératinocytes et des vaisseaux sanguins

c) Autres addictions

D'autres addictions telles que les drogues ou l'alcool peuvent être des facteurs aggravants le vieillissement cutané. A noter que le vieillissement cutané est particulièrement accéléré chez les fumeurs de cracks.

d) La pollution

La pollution est également un facteur aggravant par son effet irritatif et allergique : par exemple, la pollution par l'ozone entraîne une oxydation lipidique des membranes cellulaires et la production de radicaux libres ainsi qu'une diminution de la production de vitamine E et C antioxydante.

e) L'Ethnie⁵²

Nous ne sommes pas tous égaux concernant la protection contre le vieillissement cutané, de façon générale les peaux foncées, plus riches en mélanine sont davantage protégées contre le soleil et donc contre le vieillissement extrinsèque de la peau contrairement aux peaux claires.

Tableau III : Classification de Fitzpatrick⁵³

Phototype	Couleur de la peau	Réaction à l'exposition aux UVs
I	Blanche	Brûle toujours, ne bronze jamais

II	Blanche	Brûle toujours, Bronze un peu
III	Blanche à Olive	Brûle un peu, Bronze graduellement
IV	Brune claire	Brûle un peu, Bronze bien
V	Brune	Brûle rarement, Bronze très facilement
VI	Brune foncée à noire	Ne brûle pas, Bronze très facilement

f) L'alimentation⁵⁴

La consommation d'aliments frits, brûlés ou trop transformés ou encore avec un excès de graisse ou de sucre sont des facteurs favorisant le vieillissement cutané. En effet, ils induisent un excès de production de glycation et de radicaux libres. Les glycations sur fixes alors sur les protéines tissulaires induisant une rigidification et une perte d'élasticité de la peau.

Quant au glucose, il est une source importante de stress oxydant entraînant par la présence de fer dans l'organisation la production de radicaux libres.

g) La grossesse⁵⁵

Une étude réalisée par *Saarialho-Kere U, Kerkela E, Jeskanen L et al* concernant 186 femmes coréennes à mis en évidence une augmentation du risque de développer des rides faciales en fonction de leur nombre de grossesse à terme (OR : 1,835, IC 95 % : 1,071-14,275) et également au cours de la ménopause (OR : 3,909, IC 95 % : 1,071-14,275).

h) La température ambiante ⁵⁶

La peau est fortement conditionnée par l'environnement ambiant dans lequel elle est exposée. En effet, une augmentation de 7-8°C de la température cutanée double sa perte en eau par évaporation entraînant une déshydratation. Au contraire, une température trop fraîche réduit la peau et diminue la perte d'eau par évaporation.

De plus, une étude réalisée par le Dr JH Chung à démontrer qu'après une exposition de la peau au soleil, la peau ayant une température globale de 33°C peut augmenter jusqu'à 40°C; cette chaleur stimule la néogenèse de vaisseaux sanguins qui recrutent des cellules inflammatoires responsables de dommages oxydatifs.⁵⁷

i) Le manque de sommeil

Il a été démontré que le manque de sommeil a également un impact sur le vieillissement cutané. Un sommeil de qualité est essentiel pour la croissance et le renouvellement de nombreuses fonctions physiologiques. Une étude a été menée sur une soixantaine de femmes d'ethnie caucasienne classées en fonction de leur qualité de sommeil selon le Pittsburgh Sleep Quality Index (sommeil de bonne qualité > 5, sommeil de mauvaise qualité <5). Les résultats ont montré que le score de vieillissement cutané mesuré par SCINEXA™ était significativement plus élevé chez les mauvais dormeurs, de plus on observait une diminution de la fonction de la barrière cutanée.⁵⁸

j) Le stress

Le stress peut contribuer au vieillissement cutané en raison de son impact sur la santé de la peau. Le stress chronique peut causer une augmentation des niveaux de cortisol, une hormone qui peut endommager les cellules de la peau et réduire la production de collagène. Le stress peut également altérer la barrière cutanée, entraînant une perte d'hydratation et une augmentation de la sensibilité de la peau

Oui, plusieurs publications scientifiques ont examiné la relation entre le stress et le vieillissement cutané. En voici quelques-unes :

Kim et al. (2014) ont examiné les effets du stress chronique sur la peau et ont constaté que le stress peut altérer la fonction barrière de la peau, entraînant une perte d'hydratation et une augmentation de la sensibilité cutanée. Cette étude a également montré que le stress chronique peut augmenter les niveaux de cortisol, ce qui peut affecter la production de collagène dans la peau.⁵⁹

Une autre étude menée par Arck et al. (2004) a examiné l'impact du stress sur la pigmentation de la peau et ont constaté que le stress peut contribuer à l'apparition de taches brunes sur la peau en augmentant la production de mélanine.⁶⁰

Epel et al. (2004) ont examiné l'impact du stress sur la longueur des télomères, qui sont des structures situées à l'extrémité des chromosomes et qui raccourcissent au fil du temps. Cette étude a montré que le stress chronique peut accélérer le raccourcissement des télomères, ce qui peut contribuer au vieillissement cellulaire et à la dégradation de la peau.⁶¹

5) Classification ⁶²

a) Classification de Glogau

Il existe une classification de l'avancée du vieillissement cutané en fonction de l'âge, de la sévérité des rides et des caractéristiques de la peau appelée la classification de Glogau : elle regroupe 4 stades allant de débutant à sévère. Ce classement commence à partir de 25 ans jusqu'à 75 ans.

Tableau IV : Classification de Glogau.⁶³

Groupe	Classification	Age cible	Description	Caractéristiques
I	Débutant	25-30	Absence de ride	Légère modification de la pigmentation
II	Modéré	30-40	Rides dynamiques	Lentigos séniles précoce visibles, kératose palpable, rides dynamique, rides parallèles au sourire
III	Avancé	50-65	Rides de repos	Photo vieillissement avancé, dyschromies, télangiectasies, kératose visibles
IV	Sévère	65-75	Rides sur toutes la surface de la peau	Peau grisâtre/jaunâtre, peau entièrement ridée

Tableau III : Classification de Glogau ⁶⁴

b) Classification histologique

Il est également possible de classer le vieillissement cutané en fonction des dommages histologiques observés.

Concernant l'épiderme, si la couche épidermique est amincie avec une couche de cornée intacte, le patient souffrira majoritairement de vieillissement cutané intrinsèque. Alors que si l'épiderme est épaissi avec une irrégularité pigmentaire causé par une distribution hétérogène des mélanocytes, le patient aura davantage un vieillissement cutané extrinsèque.

Pour la jonction dermo-épidermique, si elle est aplatie et amincie, le vieillissement peut être à la fois un vieillissement cutané intrinsèque ou extrinsèque.

Pour le derme, si celui-ci diminue en épaisseur avec une chute du nombre de fibroblastes et une hypo vascularisation, le vieillissement cutané est principalement extrinsèque. Alors que si ce sont principalement les fibres élastiques et de collagène qui sont affectés. Le vieillissement est extrinsèque à sa majorité.

Concernant l'état général du tissu cutané, un vieillissement cutané intrinsèque traduit une peau sensible et déshydratée alors que le vieillissement extrinsèque révèle une peau "pseudo épaisse" et citréine.

6) Facteur protecteur du vieillissement cutané

a) Activité sportive :

Une étude a révélé qu'un échantillon de population active (au moins 3 heures d'exercice par semaine) avait une couche cornée plus fine qu'un échantillon sédentaire de personnes (moins d'une heure d'exercice par semaine), mais la couche cornée plus dense que chez les sédentaires. Finalement, l'étude a envoyé des personnes sédentaires à un programme d'exercices d'endurance de 3 mois. Les résultats ont montré une diminution de l'épaisseur de la couche cornée et

paradoxalement de la couche spinosum (mais les auteurs ont émis l'hypothèse que seule une activité physique de plus de heures pouvait remodeler la couche cornée spinosum), une augmentation du collagène dans le derme réticulaire et une augmentation des mitochondries Numéro de copie d'ADN.

L'activité physique, en particulier l'endurance, a le potentiel de ralentir le vieillissement cutané grâce à la sécrétion musculaire d'une cytokine spécifique après un effort physique, IL-15, via la protéine musculaire AMP-activated kinase (AMPK). Cette cytokine a pour objectif de réguler la fonction mitochondriale dans les fibroblastes. L'injection d'IL-15 à des souris âgées a pour conséquence de réduire la dégénérescence cutanée liée à l'âge.

Ainsi, une activité physique régulière et soutenue permet de ralentir le vieillissement cutané, voire d'induire une récupération de l'état de vieillissement de la peau chez des individus auparavant sédentaires.

Une étude réalisée par le professeur Tarnopolsky a comparé l'état de la peau des fesses (car non exposé au rayon UV responsable en grande partie du vieillissement cutané extrinsèque) d'une trentaine de personnes âgées entre 20 et 84 ans. Au cours de cette étude, il a été prescrit chez les + de 65 ans 3 séances de 30 min de vélo d'appartement par semaine pendant 3 mois. La fin de l'expérience a démontré que la peau des participants avait rajeuni de 10 ans. La pratique sportive pourrait donc être une véritable cure de jouvence. De plus en comparant la peau chez les quarantennaires sportifs et sédentaires. La peau des sportifs est définie comme étant 20 ans plus jeune que celles de ceux qui ne pratiquaient pas de sport. ⁶⁵

b) L'alimentation⁶⁶

a.1) Aliments protecteurs du vieillissement cutané

L'alimentation est l'un des fondements de la médecine, depuis des siècles nous établissons un lien entre une alimentation saine et une bonne santé. Cela à déjà été décrit il y a plus de 2000 ans dans le livre médical chinois "Le classique de la médecine interne de l'empereur jaune " par Su when. Il est dit dans

L'eau est un apport capital pour maintenir une bonne hydratation et un équilibre indispensable au bon fonctionnement des tissus.

Les **protéines** ont pour propriétés de construire et de réparer les tissus cutanés.

Les oligoéléments ont également une place importante pour le maintien d'une peau saine. Le cuivre impacte tout particulièrement la MEC avec une stimulation de la production de protéine et de l'angiogenèse. Le zinc participe à la prolifération et la différenciation épidermique des kératinocytes. Le fer a son importance dans l'activité antioxydante enzymatique et le sélénium a également une activité antioxydante et prolifération des kératinocytes.

Quartes **vitamines** jouent un rôle essentiel dans le maintien d'une peau en bonne santé. La vitamine A qui est communément utilisée en cosmétique pour ses propriétés anti-âge en limitant l'activité des métalloprotéases. La vitamine B a quant à elle des propriétés anti-inflammatoires et de régulation de la pigmentation. La vitamine D réduit les dommages causés sur l'ADN, possède des propriétés anti-inflammatoires et réduit le risque de photo carcinogenèse. Et pour finir la vitamine E diminue la peroxydation lipidique.

a.2) Aliments favorisant le vieillissement cutané

La qualité de la peau est étroitement liée à notre alimentation, en effet lors d'un déficit nutritionnel, des signes cutanés tels que la dermatite, la chéilite, une perlèche, l'alopécie ou encore une dépigmentation peut être observé et met ainsi en évidence l'étroite relation entre la nutrition et la peau.

Certains éléments sont à éviter car ils favorisent le vieillissement cutané : Une étude épidémiologique a démontré que les personnes consommant davantage d'aliments riches en graisses et en glucides ou une apparence de peau plus ridée

Notamment les aliments gras car ils entraînent une inflammation de la peau. La consommation de tabac qui modifie l'épaisseur de la couche de cornée, stimule la

pigmentation et la nécrose cutanée. Et le sucre est associé à l'épaisseur de la peau, à l'autophagie et à l'inflammation.⁶⁷

Partie B : Revue des ingrédients actifs actuels contre le vieillissement cutané

I) Généralités sur les produits dermo-cosmétiques⁶⁸

Les traitements cosmétiques occupent une place essentielle dans la stratégie de prévention contre le vieillissement cutané.

Selon la définition des directives européennes de 1976, un produit cosmétique correspond à “toutes substances ou préparations destinées à être mises en contact avec les différentes parties superficielles du corps humain, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, de les protéger, afin de les maintenir en bon état, d’en modifier l’aspect, ou d’en corriger les odeurs “.

Les traitements cosmétiques et ses différentes cibles pour agir contre le vieillissement cutané ont beaucoup évolué au fil des années. En premier lieu, l’objectif principal des traitements cosmétiques fut de raviver le teint, ensuite est venu l’ambition de venir réduire les rides puis le relâchement cutané.

La première initiative contre le vieillissement cutané fut d’avoir une peau propre et hydratée ; la seconde fut de régulariser sa texture, la troisième de régulariser sa couleur puis la densifier.

1) Action sur l’hygiène cutané⁶⁹

Le nettoyage et le démaquillage quotidien de la peau est essentiel dans la préservation contre le vieillissement. Une bonne hygiène favorise à maintenir la barrière cutanée saine et fonctionnelle et d’éviter la pénétration de divers micro-organismes, irritants pouvant accélérer le vieillissement cutané.

2) Action sur l'hydratation cutanée⁷⁰

Maintenir un bon niveau d'hydratation de la peau présente de nombreux avantages pour maintenir une peau saine. Cela permet dans un premier temps de prévenir la déshydratation, qui peut entraîner une peau sèche, rugueuse et terne. Une peau bien hydratée a une apparence plus souple, lisse et éclatante. Cela permet également le renforcement de la barrière cutanée : cela aide à prévenir la perte excessive d'humidité, tout en protégeant la peau contre les agressions extérieures telles que la pollution, les produits chimiques et les radicaux libres. De plus, une bonne hydratation améliore son élasticité : ce qui signifie qu'elle est plus résistante aux rides, ridules et à la perte de fermeté. A noter que l'hydratation favorise la production de collagène et d'élastine indispensable pour maintenir une bonne fermeté de la peau. L'hydratation de la peau peut aussi aider à apaiser les irritations, les rougeurs et les sensations d'inconfort. Toutes ces actions permettent ainsi la prévention des signes de vieillissement cutané, ce qui fait des agents hydratants des actifs majeurs des traitements anti-âges.

Les paramètres importants à connaître pour mesurer le taux d'hydratation de la peau sont :

- **SCH** : l'hydratation de la couche de cornée. Ce paramètre mesure la capacité de rétention d'eau statique dans la peau.
- **TEWL** : Transepidermal Water Loss, ou perte d'eau épidermique. Ce paramètre mesure la perte d'eau dynamique.

Les principaux actifs dans l'hydratation cutanée l'apport des lipides essentiels au stratum corneum comme du cholestérol, des céramides ou des acides gras libres. Ils vont également apporter des substances humectantes et hygroscopiques tels que l'acide lactique, l'urée, l'acide pyrrolidone, carboxylique et les glycérols. En troisième action ils vont pouvoir stimuler les aquaporines (notamment l'aquaporine 3) que l'on

retrouve à la couche basale épidermique cela a comme effet d'hydrater davantage les couches supérieures de l'épiderme.

Voici quelques-unes des catégories d'agents hydratants couramment utilisées :

a) Humectants

Les humectants sont des agents hydratants qui attirent l'humidité de l'environnement et la retiennent dans la peau. Certains exemples d'humectants couramment utilisés sont le glycérol, l'acide hyaluronique, le sorbitol, la glycérine, le panthénol et l'urée. Ces humectants aident à hydrater la peau en améliorant sa capacité à retenir l'eau.

b) Emollients

Les émoullients sont des agents hydratants qui agissent en formant une barrière protectrice sur la peau, empêchant ainsi l'évaporation excessive de l'humidité. Les émoullients aident à maintenir la souplesse et la douceur de la peau. Certains exemples d'émoullients couramment utilisés sont les huiles végétales (comme l'huile d'amande douce, l'huile de jojoba, l'huile d'argan), les beurres végétaux (comme le beurre de karité, le beurre de cacao) et les esters (comme les esters de silicone).

c) Occlusifs

Les agents occlusifs créent une couche protectrice sur la surface de la peau, empêchant ainsi la perte d'humidité par évaporation. Ils aident à sceller l'hydratation dans la peau. Certains exemples d'agents occlusifs couramment utilisés sont la cire d'abeille, la lanoline, le diméthicone et le petrolatum (vaseline).

d) Agents hydratants naturels :

Certains ingrédients d'origine naturelle, comme l'aloès, le miel, l'extrait de concombre, l'extrait de thé vert et l'extrait d'algues, ont des propriétés hydratantes et apaisantes pour la peau. Ils sont souvent utilisés dans les produits cosmétiques pour leurs bienfaits hydratants et nourrissants.

Ces différentes catégories d'agents hydratants sont souvent combinées dans les formulations de produits cosmétiques pour offrir une hydratation optimale et maintenir l'équilibre hydrique de la peau.

Il est important de noter que l'hydratation de la peau ne se limite pas seulement à l'application de crèmes ou de lotions hydratantes, mais également à une hydratation interne adéquate en buvant suffisamment d'eau tout au long de la journée. Une approche holistique de l'hydratation permet d'obtenir les meilleurs résultats pour une peau saine et éclatante.

3) Action sur la flore cutanée^{71 72}

Ces dernières années, l'équilibre de la flore cutané avec l'utilisation de pré et probiotique a suscité un engouement croissant dans l'industrie cosmétique en raison de leurs potentiels bienfaits pour la santé de la peau et leur capacité à promouvoir un équilibre microbiologique bénéfique. Certaines études évoquent un potentiel bienfait contre le vieillissement cutané.

a) Probiotiques

Du point de vue étymologique, le terme probiotique veut dire " Pour la vie ". Ce terme probiotique a été popularisé par le microbiologiste Britannique Roy Fuller en 1989 comme étant « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité adéquate, confèrent un effet sur la santé de l'hôte ». ⁷³

Les probiotiques ont ensuite été mis en lumière en 2001 par la Food and Agriculture Organization puis par une succession de comité d'experts. Ils sont définis comme étant des "**micro-organismes vivants** qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte". Le terme vivant à une importance cruciale dans sa définition, cela en fait un véritable défi technique pour les groupes industriels souhaitant en intégrer dans leur formulation cosmétique car la plupart de ses probiotiques sont sensibles à l'oxygène et à la chaleur.

Les probiotiques connus à ce jour font partie des familles des lactobacilles, des bifidobactéries et des saccharomyces. L'utilisation des probiotiques en

dermatologique suscite un fort intérêt pour ces vertus hydratantes et anti-inflammatoires.

En ce qui concerne les effets de ces probiotiques sur la **peau**, pris par voie orale, ils pourraient avoir un effet **bénéfique** en modulant le système immunitaire et en apportant des **bienfaits** thérapeutiques notamment pour les dermatites atopiques ou encore l'acné. Une étude réalisée par souche *Bifidobacterium breve*, prise par voie orale, réduisait la perte d'eau transépidermique induite par les UV et la formation de radicaux libres chez l'animal. Chez l'homme les souches de *Lactobacillus johnsonii*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve Strain Yakult* et *Bifidobacterium Longum* semblent intéressantes de prévention du photo vieillissement.

Concernant l'application des probiotiques en traitement topique, peu de données existent. Certaines études présentent des lysats de *Lactobacillus*, appliqués localement, comme actifs anti-inflammatoires et renforçant la barrière cutanée. Cependant, nous ne sommes plus sur le territoire des « probiotiques » purs. On utilise un lysat bactérien, c'est-à-dire des bactéries non viables. De plus, *Lactobacillus Acidophilus Tyndale* en culture cellulaire exercerait un effet anti-ride et inhibiteur de la mélanogénèse.

Une autre étude réalisée *ex-vivo* avec l'application d'un lysat de *lactobacillus* a démontré une diminution de production d'IL-1 et IL-8 ainsi qu'une surexpression de l'expression du gène de l'aquaporine 3, une protéine transmembranaire responsable du transport d'eau et du glycérol pour un maintien d'une bonne hydratation de la peau. Sur un modèle humain, l'application d'un lysat de *lactobacillus Rhamnosus* a dynamisé l'expression de loricrine et filaggrine, deux protéines présentes dans le stratum cornéum. L'application de cette espèce de *lactobacillus* améliore donc l'intégrité de la barrière cutanée et favorise donc son maintien d'une bonne hydratation et sa protection contre l'environnement extérieur.

D'autres études ont démontré une amélioration de l'état d'hydratation de la barrière cutanée par l'application d'autres souches telles que *lactobacillus paracasei*, *plantarum* et *lacti* avec une diminution de la TEWL mais il faudrait d'avantages d'études sur le sujet.

b) Prébiotique

Les prébiotiques ont été pour la première fois définis en matière d'usage médical en 1995 par les chercheurs Gibson et Roberfroid. L'*International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP)* les définit comme étant "un substrat utilisé sélectivement par les micro-organismes hôtes conférant un bénéfice pour la santé"⁷⁴ Parmi ces substances, on retrouve certains oligosaccharides non digestibles, des fibres fermentescibles solubles ou encore des *oligosaccharides* du lait humain. En termes de propriétés cosmétiques, administrés par voie orale, ils sont reconnus pour leurs vertus hydratantes, anti-inflammatoires et protectrices contre les UV. Il est également possible d'appliquer directement les prébiotiques sur la flore cutanée mais peu de données sont actuellement disponibles sur leur effet protecteur du vieillissement cutané.

Une étude menée sur 12 semaines a démontré une forte augmentation du TEWL et de l'hydratation de la peau sur des patients consommant des *galacto-oligosaccharides* contre des patients sous placebo. Cependant, d'avantages d'études seraient nécessaires pour se pencher sur le sujet.

4) Action photo-protectrice ⁷⁵

a) Généralités

90% du vieillissement cutané est causé l'exposition au soleil⁷⁶. Les traitements photo-protecteurs sont donc en première ligne de défense contre les dommages cutanée causé par les UV car même des dommages à court terme peuvent impacter les structures dermiques et épidermiques. C'est pour cette raison que nous préconisons l'utilisation de photo protecteurs contre les UVA et UVB.

L'efficacité des crèmes solaires dépend du type de son filtre UV, il peut être organique et inorganique. Il dépend également de l'indice de protection.

Depuis le 22 septembre 2006, la commission européenne a défini une nouvelle règle d'étiquetage pour guider les consommateurs sur la force de protection de leur crème solaire par un indice de protection (IP) ou Facteur de Protection Solaire (FPS, SPF en anglais). Il indique le niveau de protection contre les UVB, plus l'indice numérique est élevé, plus la protection solaire est puissante. Par exemple, indice SPF15 protège de 93 % des UVB, un SPF-30 de 97%, 98 SPF-50 et 99 % pour un SPF-100.

Tableau V : Classification des facteurs de protection solaire⁷⁷

Catégorie	Facteur de protection solaire (FPS)
Faible protection	6-20
Protection moyenne	20-30
Haute protection	30-50
Très haute protection	> 50

Pour ce qui concerne les UVA, la protection solaire y est indiquée par un logo assurant une protection optimale contre les UV.⁷⁸

b) Les filtres organiques :

Il existe plusieurs types de filtres organiques, généralement les crèmes solaires en possèdent plusieurs pour protéger la peau sur l'ensemble du spectre UV. Ils sont retrouvés dans la plupart des crèmes solaires et aborde une zone étendue du spectre UV. Leurs inconvénients sont qu'ils peuvent donner des réactions allergiques et ont un léger effet perturbateur endocrinien (700 000 fois moins élevé que la molécule de référence, le 7-bêta-oestradiol).

On en compte 3 sortes :

- **Filtre photo stable** : ils absorbent l'énergie solaire sous forme de chaleur, ils peuvent donc absorber plusieurs fois de l'énergie.
- **Filtre photo instable** : ils subissent une dégradation ou une modification de leur structure chimique lorsqu'ils absorbent les UV. Ils ne peuvent donc absorber cette énergie qu'une seule fois.

- **Filtres photo réactifs** : les molécules de ce filtre passent à l'état excité lors de l'absorption des UV. Ils interagissent avec les autres molécules de leur environnement tels que les ingrédients du produit topique, les lipides de la peau et les protéines. Cela entraîne la production d'espèces réactives entraînant des effets indésirables

Tableau VI : Liste des 25 filtres chimiques autorisés par la commission européenne.⁷⁹

Nom INCI	Utilisation (**)	Concentration max. (*)	PE suspecté
BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE	67%	5%	
OCTOCRYLENE	54,7%	10%	Oui
ETHYLHEXYL SALICYLATE	53.4%	5%	Oui
BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE	48.2%	10%	
ETHYLHEXYL TRIAZONE	40.7%	5%	
DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE	24.8%	10%	
HOMOSALATE	24.5%	10%	Oui
PHENYLBENZIMIDAZOLE SULFONIC ACID	24.3%	8%	
ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE	20%	10%	Oui
DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE	16.5%	10%	
METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL	11.2%	10%	
DROMETRIZOLE TRISILOXANE	8.4%	15%	

TEREPHTHALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID	7.2%	10%	
BENZOPHENONE-3	2.8%	10%	Oui
TRIS-BIPHENYL TRIAZINE	2.5%	10%	
POLYSILICONE-15	2.4%	10%	
4-METHYLBENZYLIDENE CAMPHOR	1.7%	4%	Oui
ISOAMYL P-METHOXYCINNAMATE	1.4%	10%	Oui
DISODIUM PHENYL DIBENZIMIDAZOLE TETRASULFONATE	0.7%	10%	
ETHYLHEXYL DIMETHYL PABA	0.2%	10%	
PEG-25 PABA	0.1%	10%	

(*) Concentration maximale autorisée en Europe

(**) Pourcentage d'utilisation dans les crèmes solaires actives : scannées au moins une fois dans les 30 jours au 28/06/2021, avec l'application INCI Beauty.

Le tableau ci-dessus liste les 25 filtres chimiques disponibles sur le marché européen.

c) Les filtres inorganiques ou chimique⁸⁰

Les filtres inorganiques ou minéraux sont souvent réputés pour être naturels ou biologiques, ils ne pénètrent pas dans la peau et sont photo stable. Leur inconvénient est qu'ils sont moins efficaces que les filtres organiques et qu'il ne peuvent pas à eux seuls développer des protections de 50+. Pour une bonne protection il faut donc l'appliquer plus souvent. Ils bloquent l'action des UVA et UVB par diffusion et réflexion. L'un des inconvénients de ces filtres est qu'ils donnent souvent un effet blanchâtre à la peau, cela peut être minimisé par l'utilisation de particule ultrafine.

Sur le tableau ci-dessous figure la liste des filtres minéraux autorisés en Europe. On n'en compte que deux, le Titanium d'oxide et l'oxide de zinc.

Tableau VII : Liste des filtres minéraux autorisés par la commission européenne.⁸¹

Nom INCI	Utilisation (**)	Concentration max. (*)
TITANIUM DIOXIDE	33.5%	25%
ZINC OXIDE	11.2%	25%

(*) Concentration maximum autorisée en Europe

(**) Pourcentage d'utilisation dans les crèmes solaires actives : scannées au moins une fois dans les 30 jours au 28/06/2021, avec l'application INCI Beauty.

d) La piste des probiotiques photo-protecteurs

Plusieurs études cliniques ont démontré que les expositions aux UV induisent de nombreux changements au niveau immunitaires. On compte parmi ces changements des modifications morphologiques des cellules de Langerhans influençant leurs capacités à présenter des antigènes. On observe également une augmentation d'IL-10.

Tous ces changements pourraient être prévenues par la prise de probiotiques. Le *Lactobacillus Johnsonii* NCC 533 (La1) est une souche endogène isolée chez les

adultes ayant une forte activité anti pathogène et pourrait avoir des vertus protectrices contre les UV.

En effet, une étude randomisée en deux groupes (n=27 par groupe) dans laquelle les participants prenaient soit du La1 ou du placebo pendant huit semaines avec une exposition aux UV. Des biopsies cutanées ont été faites pour analyser l'activité allo simulatrice de la peau ainsi que l'état phénotypique et de maturation in situ des cellules dendritiques cutanées. Le résultat a démontré que l'apport de La1 a facilité une récupération plus précoce de la fonction allo stimulatrice des cellules dendritiques, un processus corrélé à la récupération de la coloration basale des cellules CD1a + dans l'épiderme exposé.

En conclusion, l'apport de *L. Johnsonii* (La1) permet de renforcer l'homéostasie immunitaire cutanée pour donner suite à une exposition aux UV chez l'homme. Il pourrait ainsi faire partie de la nouvelle stratégie de photoprotection.

5) Traitements anti-oxydant et stimulant la restauration de la peau

Dans cette classe de traitements, les antioxydants protègent les cellules du stress oxydatif en complémentarité avec une association avec les écrans solaires. Il existe deux grandes familles de traitement topiques cosmétiques dans la prise en charge du vieillissement cutané : les antioxydants et les régulateurs cellulaires.

Les antioxydants : les vitamines, flavonoïdes et polyphénols neutralisent les effets des radicaux libres en réduisant la dégradation des fibres tissulaires (collagène, élastine)

Les régulateurs cellulaires, tels que les rétinoles, les peptides et les facteurs de croissance (GF), ont des effets directs sur le métabolisme du collagène et influencent la production de collagène.

a) Vitamines ^{82, 83}

Les vitamines sont un groupe de structures chimiques très diverses essentielles au bon fonctionnement du corps humain. Ils ne jouent pas un rôle direct dans l'apport énergétique et ne constituent pas les tissus mais sont des catalyseurs biologiques et des éléments pour produire des groupements prosthétiques et des enzymes essentiels au bon fonctionnement de l'organisme.

Ce tableau récapitulatif résume la liste des vitamines ayant une action sur le vieillissement cutané en y indiquant la source et leur teneur en vitamine, son effet sur la peau et une présentation de produit en contenant sur le marché :

Tableau VIII : Les vitamines, leurs sources, la concentration conseillée, leur action et quelques exemples de produits commercialisés

Vitamines	Sources	C°	Effet	Produits Commercialisés
<p>L'acide L-ascorbique (La vitamine C, effet synergique avec la vitamine E)</p>	<p>Agrumes, baie de mer, églantier, cassis, fraise, framboise, kiwi, aubépine, sorbier des oiseleurs, légumes crucifères (chou de Bruxelles, chou-rave, brocoli, chou, chou-fleur), épinard, chicorée, haricot vert, poivron rouge, ciboulette, persil, ortie, baies aux cinq saveurs, organ</p>	5-15%	<ul style="list-style-type: none"> - Antioxydant - Induction de production de collagène 1 et 3 - Induction de production de métalloprotéase matricielle (MMP1) - Participe à la différenciation des kératinocytes - Stimule la synthèse des céramides - Influence sur l'hydratation de la peau - Inhibition de la mélanogénèse - Participe à la biosynthèse du collagène et à la formation de la matrice extracellulaire 	<div style="text-align: center;">  <p><i>LaRoche Posay</i> Pure Vitamine C10 (10% de Vitamine C)</p>  <p><i>Skinceutual</i></p> </div>

	<p>Apport journalier conseillé : 120 à 130 mg/jour</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Protection contre les rayons UV 	<p>C E FERULIC® 5 % de vitamine C pure, 1 % de vitamine E et 0,5 % d'acide férulique</p>  <p>Face Theory Sérum Regena Pro C30 Vitamine C 30 % (Acid ethyl ascorbique)</p>
<p>Niacinamide (vitamine B3)</p>	<p>Vaste sources alimentaires et produite l'organisme grâce au Tryptophane</p> <p>Apport journalier conseillé : 14 à 17 mg/jour</p>	<p>5%</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Régule le métabolisme de régénération cellulaire - Amélioration de l'élasticité de la peau de l'érythème et de la pigmentation, possède une action contre le melasma, lentigo solaire ou hyperpigmentation liée à l'âge - Resserre les pores 	 <p>La Roche Posay 10% de Niacinamide</p>  <p>Facetheory 10% de Niacinamide</p>

				 <p>Paula Choice 20% de Niciamide</p>
<p>Alpha-tocophérol (vitamine E)</p>	<p>Huile de germe de blé, huile de tournesol, huile de carthame, huile de soja, huile de maïs, huile de coton, huile de palme, produits céréaliers, noix</p> <p>Apport journalier conseillé : 12 et 62 mg</p>	<p>2-20%</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-inflammatoire, prévient de l'érythème induit par les UV - Antiprolifératif - Maintien de l'hydratation du stratum corneum en protégeant les structures lipidiques de la couche de cornée. - Photoprotection - Participe à la biosynthèse du collagène, de l'élastine et des GAG. - Forte propriétés antioxydantes - Effets < Vitamine C et B3 	
<p>Vitamine A (rétinol) Dérivé : trétinoïne, rétinaldéhyde</p>	<p>Foie, huiles de foie de poisson, produits laitiers, beurre, fromage, jaune d'œuf, viandes, certains poissons d'eau de mer, végétaux.</p> <p>Apport journalier conseillé : 400-750µg/jour</p>	<p>0,05%</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Régulateur cellulaire : stimulation de la production de collagène et de fibres élastiques - Réduction de MMP 1 (collagénase) - Influence l'angiogenèse du derme - Influence l'épaisseur du derme. - Influence sur la production de mélanine - Responsable de la croissance des cheveux et des ongles 	 <p>La Roche Posay</p>  <p>The Ordinary Retinol 1%</p>

b) Les minéraux : ⁸⁴

Tableau IX: Les minéraux, leurs sources, la concentration conseillée, leur action et quelques exemples de produits commercialisés.

Minéral	Source	C°	Effet	Produits commercialisé
Sélénium (Se)	Noix du Brésil, poissons de mer (thon albacore, flétan, sardines), fruits de mer, sel de mer, viandes, volaille, œufs, produits laitiers, céréales, produits céréaliers, brocoli, chou blanc, asperges, chou-rave, ail, oignon, légumineuses, champignons		<ul style="list-style-type: none"> - Effet anti-oxydant - Protège la peau contre le stress oxydatif induit par les UV 	 <p>Dieti Natura 25 µg de Sélénium (+Vitamine A et E)</p>
Cuivre (Cu)	Foie, fruits de mer, noix, huîtres, graines, certains grains entiers et légumineuses, chocolat, cacao		<ul style="list-style-type: none"> - Antimicrobien - Stimulation de la maturation du collagène - Modulation de la synthèse de mélanine 	 <p>The ordinary Peptide de cuivre 1%</p>
Silicium (Si)	Céréales (riz, orge, avoine, blé), produits céréaliers (céréales pour petit-déjeuner, pain, pâtes), légumes-racines (carottes, betteraves, radis,		<ul style="list-style-type: none"> - Stimule la synthèse du collagène des GAG et de l'élastine - Améliore la surface de la peau et ses propriétés 	 <p>Mavala Sérum de jour Chronobiologique</p>

	oignons, pommes de terre), haricots, maïs, fruits (bananes), fruits secs (raisins secs) , noix, prêle des champs		mécaniques - Améliore la structure de la kératine ce qui influe sur une meilleure résistance et l'épaisseur des ongles et des cheveux.	 <p>Thalgo Crème silicium</p>
--	--	--	---	--

c) Les polyphénols : ^{85, 86}

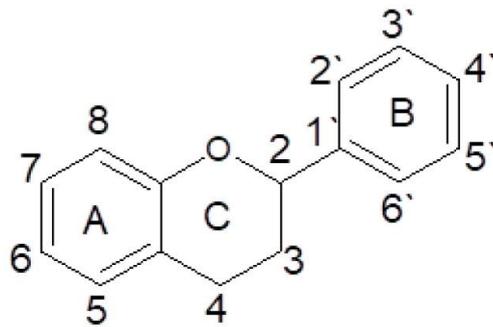
Les polyphénols est un groupe largement retrouvé dans le monde végétal, en particulier chez les épices et les herbes. Ce sont des molécules chimiques comprenant à minima un noyau aromatique et un ou plusieurs groupements OH. Par leur noyau aromatique, ils sont caractérisés pour être colorés en allant du rouge au bleu en passant par le jaune.

Voici ci-dessous une liste non exhaustive des aliments les plus riches en polyphénols selon l'institut supérieur de naturopathie : ⁸⁷

Tableau X : Les polyphénols dans notre alimentation.

Fruits	Légumes	Aromates et épices	Autres Aliment
Les raisins, les fruits rouges, les litchis, les pommes, la grenade, les abricots, les figes	L'artichaut, les choux de Bruxelles, les brocolis, le céleri, les oignons, les asperges,	Cannelle, clous de girofle, marjolaine, menthe verte, sarriette, basilic, origan	Vin rouge (Resvératrol) Chocolat noir Thé (noir +++)

Le groupe des flavonoïdes est le groupement principal des polyphénols. Leurs structures leurs confèrent une activité réductrice responsable de leur pouvoir antioxydant en substituant les cycles B et C.



Ils possèdent de nombreuses propriétés contre le vieillissement cutané : la plus connue est son action anti-oxydant par son action de piégeage des radicaux libres. Les extraits phénoliques inhibent également l'activité de certaines protéases comme l'élastase et la collagénase dégradant respectivement l'élastine et le collagène, deux constituants essentiels de la structure cutanée. Ils ont également une activité de phytoprotecteur, en effet le FPS ou facteur protecteur solaire des flavonoïdes serait compris entre 7 et 29, ce qui correspond à une protection solaire minimale (FPS de 2 à 12) à modéré (FPS de 12 à 30). Ces trois actions agissent en synergie contre le vieillissement cutané et font des flavonoïdes un actif intéressant à intégrer dans un produit cosmétique⁸⁸.

Voici quelques-uns des polyphénols les plus couramment utilisés en cosmétique :⁸⁹

Épigallocatechine-3-gallate (EGCG) : C'est l'un des polyphénols les plus actifs présents dans le thé vert. L'EGCG possède de puissantes propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et photo protectrices. Il aide à protéger la peau contre les radicaux libres, à apaiser les irritations et à atténuer les signes du vieillissement.

Resvératrol : Le resvératrol est un polyphénol présent dans certaines plantes, notamment les raisins rouges et les baies. Il est connu pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-âge. Le resvératrol aide à protéger la peau contre les dommages causés par les radicaux libres, à réduire l'inflammation et à stimuler la régénération cellulaire.

Acide gallique : L'acide gallique est un polyphénol présent dans de nombreuses plantes, telles que le chêne et le sumac. Il possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et astringentes. L'acide gallique peut aider à protéger la peau

contre les dommages oxydatifs, à resserrer les pores et à réduire les inflammations cutanées.

Acide ellagique : L'acide ellagique est un polyphénol présent dans certains fruits, comme les fraises, les grenades et les murs. Il possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et dépigmentantes. L'acide ellagique peut contribuer à protéger la peau contre les dommages causés par les radicaux libres, à réduire l'inflammation et à atténuer les taches pigmentaires.

Quercétine : Elle aide à protéger la peau contre les radicaux libres, à réduire les inflammations et à renforcer la barrière cutanée.

d) Les caroténoïdes : ⁹⁰

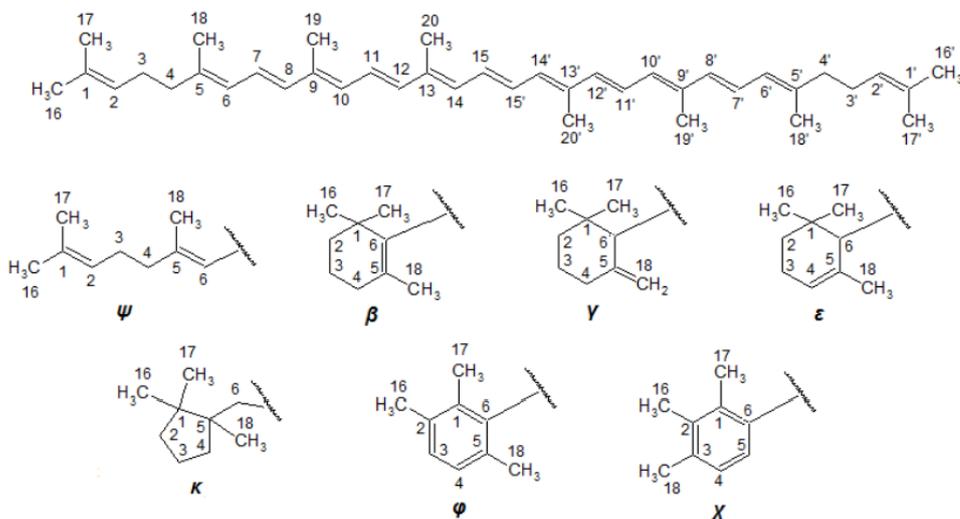


Fig.14 Structure des caroténoïdes et précurseurs ⁹¹

Le groupe des caroténoïdes ou encore des tétraterpénoïdes sont des pigments polyènes comprenant les carotènes et leurs dérivés oxygénés, les xanthophylles. Ce sont les pigments les plus abondant dans la nature, ils sont présents dans les plantes et chez certains animaux aquatiques⁹².

Ce groupe possède plusieurs propriétés intéressantes pour le développement de produits cosmétiques :

- Précurseur de vitamine A qui est à forte propriétés antioxydantes

- Propriété antioxydantes 10 fois plus élevés que celles de la vitamine E par leur activité de piégeage des ROS.
- Rôle photo protecteur contre les UV
- Modulation enzymatique des lipoxygénases
- Réduction de la peroxydation lipidique
- Suppression de l'induction médiée par les UVA de MMP-1, MMP-3 et MMP-10
- Effet éclaircissant

Voici ci-dessous un tableau récapitulatif dans lequel est classifié le type de caroténoïdes et ses différentes sources :

Tableau XI : Les caroténoïdes et leurs sources

Caroténoïde	Sources
Bêta-carotène	Betterave, abricots, cantaloup, carottes, citrouille, patate douce, pamplemousse rose, tomates, pastèque, mangue, papaye, pêches, pruneaux, oranges, myrtille fruits et légumes verts tels que haricots verts, brocoli, choux de Bruxelles, chou, chou frisé, kiwi, laitue, pois, épinard, acérola, fruits à coque, palmier à huile, buriti (<i>Mauritia vinifera</i>), argousier (<i>Hippophae rhamnoides</i>), camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>), églantier (<i>Rosa canina</i>), algue <i>Dunaliella salina</i>
Lycopène	Tomate et ses dérivés, tels que jus, soupes, sauces et ketchup, cerise, goyave, pastèque, papaye, pêches, pamplemousse, asperges, églantier
Lutéine	Légumes à feuilles vertes et vert foncé, comme le brocoli, les choux de Bruxelles, les épinards, le persil, la citrouille, l'acérola, l'églantier, le <i>Tropaeolum majus</i> , le caja (<i>Spondias lutea</i>), le camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>), la microalgue <i>Chlorella vulgaris</i> , les œufs
Zéaxanthine	Brocoli, chou de Bruxelles, épinard, persil, maïs, pequi (<i>Caryocar villosum</i>), microalgue <i>Chlorella saccharophila</i>
Astaxanthine	Animaux aquatiques, tels que le homard, le crabe, le saumon, la truite, le krill, les crevettes, les écrevisses et les crustacés, les microalgues <i>Phaffia rhodozyma</i> , <i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Haematococcus</i>

Anthéroxanthine	De nombreuses plantes (maïs +++)
α-, β-Cryptoxanthine	De nombreuses plantes colorées comme le maïs et la papaye, l'argousier
Capsanthine	Poivrons, paprika

e) Les acides gras^{93, 94, 95}

Les acides gras ont un rôle important à jouer dans la prévention du vieillissement cutané. Il en existe différents types que l'on peut classer différemment en fonction de leur formule chimique ou d'un point de vue biologique.



ACIDES GRAS	NOMBRE D'ATOMES DE CARBONE	FORMULE CHIMIQUE
Saturés		
Acide butyrique	4	C ₃ H ₇ COOH
Acide caproïque	6	C ₅ H ₁₁ COOH
Acide caprylique	8	C ₇ H ₁₅ COOH
Acide caprique	10	C ₉ H ₁₉ COOH
Acide laurique	12	C ₁₁ H ₂₃ COOH
Acide myristique	14	C ₁₃ H ₂₇ COOH
Acide palmitique	16	C ₁₅ H ₃₁ COOH
Acide stéarique	18	C ₁₇ H ₃₅ COOH
Acide arachidique	20	C ₁₉ H ₃₉ COOH
Monoinsaturés		
Acide palmitoléique	16	C ₁₅ H ₂₉ COOH
Acide oléique	18	C ₁₇ H ₃₃ COOH
Polyinsaturés		
Acide linoléique	18	C ₁₇ H ₃₁ COOH
Acide linoléique	18	C ₁₇ H ₂₉ COOH
Acide arachidonique	20	C ₁₉ H ₃₁ COOH

Fig.15 Classification des acides gras selon leur formule chimique⁹⁶

D'un point de vue chimique, nous avons :

- **Les acides gras saturés (AGS)** sans double liaison
- **Les acides gras mono insaturés (AGMI)** avec une seule double liaison
- **Les acides gras polyinsaturés (AGPI)** avec plusieurs doubles liaisons.

D'un point de vue biologique, nous avons :

- **Les acides gras non essentiels** que le corps humain peut lui-même synthétiser. Parmi cela nous avons l'acide oléique (AGMI), acides laurique (AGS), myristique (AGS) et palmitique (AGS).
- Les acides gras essentiels que l'on peut séparer en deux sous-groupes :
 - **Les acides gras indispensables** nécessaire au fonctionnement correct du corps humain que lui-même ne peut pas synthétiser
 - **Les acides gras conditionnellement indispensables**, essentiels au bon fonctionnement du corps humain mais que le corps réussi à synthétiser.

Ensuite nous comptons deux grandes familles très importantes dans les acides gras essentielles :

- **Les oméga-6** : dont le principal représentant est l'acide linoléique (LA) qui est un acide gras indispensable et son précurseur l'acide arachidonique qui est un acide gras conditionnellement indispensable.
- **Les oméga-3** : précurseur indispensable est l'acide alpha-linolénique (ALA) qui permet de synthétiser eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA).

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 et oméga-6 sont des nutriments importants pour la santé de la peau, en particulier pour la formation de la barrière cutanée et la régulation de l'inflammation. Ils se trouvent principalement dans les poissons gras, les noix, les graines et les huiles végétales.

Une étude menée sur des souris a montré que l'huile d'olive prise par voie orale peut avoir des effets bénéfiques sur la peau en réduisant les effets du stress psychologique chronique sur le vieillissement cutané. L'étude a suggéré que cela se produisait par l'activation des voies NF-B NRF2, qui sont impliquées dans la régulation de l'inflammation et de l'oxydation.

Cependant, il convient de noter que ces études ont été menées sur des souris et qu'il est nécessaire de mener des recherches supplémentaires pour déterminer si ces effets se produisent également chez les humains. De plus, il est important de maintenir

les imperfections et à stimuler l'éclat naturel. Ils jouent un rôle important dans la lutte contre le vieillissement cutané. Voici leurs principaux avantages :

L'élimination des cellules mortes : En éliminant les cellules de peau mortes à la surface de l'épiderme, les actifs exfoliants favorisent le renouvellement cellulaire et aident à révéler une peau plus fraîche et plus lumineuse. Cela permet d'améliorer la texture de la peau et de réduire l'apparence des ridules et des rides.

La stimulation de la production de collagène : Certains actifs exfoliants, tels que les acides alpha-hydroxy (AHA), ont la capacité de stimuler la production de collagène dans la peau. En augmentant la production de collagène, les actifs exfoliants peuvent aider à réduire l'apparence des rides et à améliorer la fermeté de la peau.

L'amélioration de l'absorption des autres actifs cosmétiques : En éliminant les cellules mortes et en lissant la surface de la peau, les actifs exfoliants facilitent l'absorption des autres ingrédients actifs présents dans les produits de soins de la peau. Cela permet aux autres ingrédients, tels que les antioxydants et les hydratants, d'être mieux absorbés en améliorant leur biodisponibilité et ainsi améliorer leur efficacité.

L'uniformisation du teint : Les actifs exfoliants aident à éliminer les taches pigmentaires et les irrégularités de la peau, ce qui contribue à un teint plus uniforme et éclatant. En enlevant les cellules de peau pigmentées et en favorisant le renouvellement cellulaire, les actifs exfoliants peuvent réduire l'apparence des taches brunes, des taches de vieillesse et des hyperpigmentations.

La prévention des obstructions des pores : Certains actifs exfoliants, tels que les acides bêta-hydroxy (BHA) comme l'acide salicylique, peuvent pénétrer dans les pores obstrués par le sébum et aider à prévenir les éruptions cutanées et les imperfections. En éliminant les cellules mortes et en décongestionnant les pores, les actifs exfoliants contribuent à maintenir une peau plus claire et à réduire les signes de vieillissement causés par les imperfections.

En intégrant des actifs exfoliants dans une routine de soins de la peau, il est possible de stimuler le renouvellement cellulaire, d'améliorer la texture de la peau, de réduire l'apparence des rides et des taches pigmentaires, et de prévenir l'obstruction des pores. Cependant, il est important d'utiliser les actifs exfoliants avec Modération et de suivre les instructions d'utilisation pour éviter toute irritation ou sensibilité excessive de la peau.

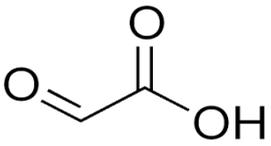
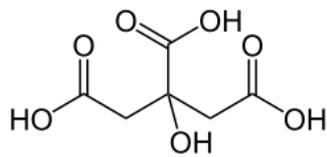
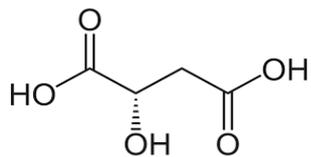
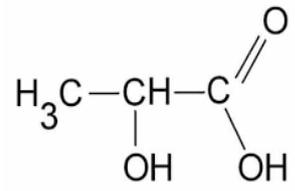
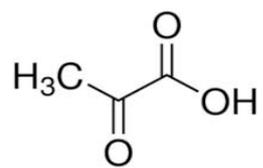
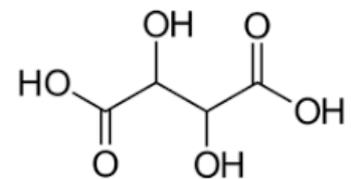
b) L'acide hydroxylique¹⁰⁰

Les acides hydroxylés sont des acides carboxyliques organiques classés en acides alpha hydroxy acides (AHA) et en bêta-hydroxy acides (BHA) selon leur structure moléculaire. D'après les recherches Dr Albert Kligman, il est recommandé d'utiliser les AHA à des concentrations d'au moins 8 % pour obtenir des résultats efficaces, tandis que les BHA peuvent être efficaces à des concentrations allant de 1,5 à 2 %.

b.1) Les alpha hydroxy-acides (AHA) :

Les AHAs sont des acides carboxyliques organiques avec un groupe hydroxyle attaché à la position α du groupe carboxyle. Ce sont de petites molécules polaires et vont perturber la cohésion des cornéocytes de la barrière cutanée induisant ainsi l'arrêt de leur cycle cellulaire et leur apoptose induisant ainsi son effet exfoliant.

Tableau XII : Les alpha hydroxy-acides, sources et formule chimiques

AHA	Sources	Formule Chimique
Acide glycolique (Le plus utilisé) C° Conseillé : > 8%	Canne à sucre, Betterave, Raisin	
Acide citrique	Citron, Lime	
Acide malique	Poire, Cerise, Coings	
Acide lactique	Produits laitier fermentés (Yogourt, fromage, kefir)	
Acide pyruvique	Pomme rouges, Bière brune, Vin rouge	
Acide tartrique	Fruits, vin	

Utilisé en cosmétiques pour leur effet peeling, superficiels ou de profondeur moyenne. Ils permettent de traiter de nombreux problèmes cutanés tels que l'acné, les cicatrices, le mélasma, l'hyperpigmentation, la rugosité, les taches de vieillesse et la séborrhée. Les AHAs peuvent également contribuer à améliorer l'apparence des rides en stimulant la synthèse des glycosaminoglycanes tels que le collagène et l'élastine ce qui permet ainsi un épaississant la peau. ^{101, 102}

Les AHAs sont dérivés de sources naturelles et sont souvent désignés sous le nom d'acides de fruits comme par exemple, l'acide citrique issu principalement du citron, l'acide malique de la pomme, l'acide glycolique de la canne à sucre. Ces AHAs ont des propriétés intéressantes par leurs propriétés kératolytiques, cela améliore la texture de la peau et réduit les signes du vieillissement en favorisant l'élimination des cellules. Cela permet l'élimination des cellules dans les couches extérieures de l'épiderme et d'améliorer l'hydratation. Leur mécanisme d'action n'est pas complètement compris mais une hypothèse suggère que les AHAs réduisent la concentration en ions calcium dans l'épiderme. La réduction des niveaux d'ions calcium qui en résulte tend à favoriser la croissance cellulaire et à ralentir la différenciation cellulaire, donnant ainsi lieu à une augmentation du nombre de cellules, ralentir la différenciation cellulaire, donnant ainsi naissance à une peau d'apparence plus jeune. L'acide N-capryloyl salicylique, ou LHA aurait des propriétés particulières, lipophile, il a une pénétration plus lente dans les couches du tissu sous cutanés, il agit davantage sur les zones lâches en imitant le processus physiologique de desquamation.

A noter que le dosage et l'application des AHA dans les produits cosmétiques doit être utiliser avec précautions car en fonction du dosage et de l'exposition au soleil, les AHAs peuvent entraîner les enflures, prurit ou des sensations de brulure. Concernant exposition solaire, la manière dont les AHAs sont photo-protecteur ou photosensible sont encore incertains.

a.2) Les bêta hydroxy acides :

Les BHA sont des composés aromatiques ayant un groupe hydroxyle attaché à la position β du groupe carboxyle. Le terme "acide bêta-hydroxy" fait référence spécifiquement à l'acide salicylique, qui est l'unique BHA. Il possède de nombreuse propriété, il a une action kératolytique et exfoliante, mais aussi astringente et anti-inflammatoire.

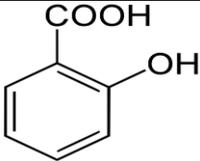
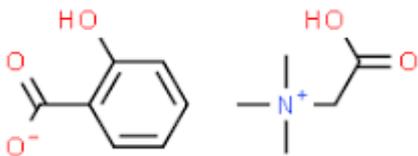
Apparenté aux AHAs, est BHA ont néanmoins quelques différences :

- **Une action plus en profondeur** : Les BHA à la différence des AHA sont liposoluble et peuvent donc agir plus profondément à l'intérieur des pores ¹⁰³

- **Une action séboréglatrice** : les BHA ont comme action supplémentaires de réduire la sécrétion de sébum¹⁰⁴
- **Une action sur la taille des pores** : du fait des action plus en profondeur et séboréglatrice, le BHA est efficace pour éliminer les « débits » à l'intérieur des pores. Leur donnant un aspect plus resserré¹⁰⁵
- **Les BHA sont moins irritants** : les BHA sont de taille plus grande que les AHAs, ont une demande de concentration requise plus faible et ont une activité anti-inflammatoire, pour ces raisons les BHA sont plus doux et sont plus adaptés aux peaux sensibles.

Voici quelques exemples de BHA :

Tableau XIII : Les bêta hydroxy acides, leurs sources et formule chimique

BHA	Source	Formule chimique
Acide Salicylique (BHA le plus courant) Concentration conseillée : 1 à 2%	Ecorce de saule	
Salicylate de bêtaine (4% de Salicylate te bêtaine = 2% d'acide Salicylique)	Betterave sucrière	

II) Action systémique contre le vieillissement cutané

1) Antioxydants nutritionnels :

Les antioxydants dans l'alimentation jouent un grand rôle dans la protection contre le vieillissement cutané, ils agissent à différents niveaux :

- Neutralisation des radicaux libres
- Réduction de la concentration des peroxydes
- Réparation des membranes oxydés
- Suppression du fer pour diminuer la production de ROS ;

En prenant des antioxydants tels que la vitamine C et E, la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et le coenzyme Q10 par voie orale, il est possible de neutraliser les dérivés réactifs de l'oxygène. De cette façon, l'activation des voies impliquant les MAPK (kinases de protéines activées par les mitogènes) est réduite, ce qui entraîne une diminution de la synthèse des MMP qui sont responsables de la dégradation du collagène.¹⁰⁶

2) Hormonothérapie substitutive :

Comme cité précédemment, la chute d'œstrogène au cours de la ménopause chez la femme entraîne une accélération du vieillissement. Certaines études indiquent une augmentation de production de collagène chez les femmes prenant une hormonothérapie substitutive mais de façon limitée et souvent controversée.¹⁰⁷

L'hormonothérapies administrés aux femmes pendant la période pré-ménopausique, tels que les traitements hormonaux de la ménopause, ont un effet bénéfique sur la croissance de la peau et l'activité des fibroblastes, qui sont responsables de la synthèse de collagène et d'acide hyaluronique. Selon certaines études, ces hormones peuvent augmenter l'épaisseur du derme en favorisant la prolifération des fibroblastes, la production de collagène et en réduisant la production de MMP.¹⁰⁸

3) Alimentation équilibrée

Une alimentation équilibrée est la base d'une bonne santé, cela se répercute également sur la qualité de la peau et donc sur le vieillissement cutané.

a) Bien s'hydrater

Certaines études démontrent qu'il faudrait boire 2L d'eau par jour pour impacter significativement la physiologie cutanée et favoriser l'hydratation superficielle et profonde de la peau.

b) Apporter des Oligo Éléments

Les oligo-éléments ont également une importance capitale pour l'équilibre cutanée, ils sont étroitement liés à l'immunité et à l'inflammation de la peau, et l'homéostasie des ions cuivre et zinc. La teneur en zinc de la peau est élevée, elle occupe la troisième place parmi tous les tissus et est un élément essentiel pour la prolifération et la différenciation des kératinocytes épidermiques cutanés selon. Bauer et al. Ils ont démontré que des complexes d'acides aminés riches en zinc alimentaires améliorés peuvent affecter la prolifération des kératinocytes de la corne de chèvre et de la peau interphalangienne. Cependant, le rôle des traces de zinc ou d'acide aminé n'a pas été davantage clarifié.

Certains éléments nutritifs, tels que le cuivre, le fer et le sélénium, sont impliqués dans la santé de la peau. Le cuivre contribue à la formation de la matrice extracellulaire, à la synthèse et à la stabilisation des protéines cutanées, ainsi qu'à l'angiogenèse. Des études ont montré que le cuivre peut également améliorer l'élasticité de la peau, réduire les rides et les ridules du visage et faciliter la cicatrisation des plaies. Le fer est un catalyseur de la bio-oxydation et peut être associé au vieillissement de la peau lorsque la teneur en fer des cellules cutanées augmente rapidement en réponse au rayonnement ultraviolet. Le manque de sélénium peut affaiblir la capacité antioxydante de la peau face au stress oxydatif dû aux UV-B. Les protéines riches en sélénium sont également importantes pour le développement et la fonction des kératinocytes. Il y a également des études sur les effets de la carence en d'autres oligo-éléments sur la peau, ainsi que des expériences in vitro avec des oligo-éléments, mais nous n'aborderons pas ces sujets ici

c) Apporter des protéines :

Les protéines constituent une partie importante des tissus et des organes du corps. Leurs principales fonctions physiologiques sont de construire et de réparer les tissus, d'assurer la médiation des fonctions physiologiques et de fournir de l'énergie. Toutes les cellules tissulaires du corps sont constamment renouvelées et seul un apport adéquat en protéines peut maintenir le renouvellement et la réparation normaux des tissus. La peau ne fait pas exception et le cycle de renouvellement cutané est

généralement considéré comme étant de 28 jours. Une carence en protéines ou un apport excessif peut provoquer des troubles métaboliques et affecter la santé physique.

4) Supplémentation en collagène

Les peptides de collagènes sont des composants bioactifs largement promus dans l'industrie des compléments alimentaires pour leurs bienfaits.

En effet de nombreuses études précliniques ont démontrés que les peptides de collagène in vitro permet d'augmenter la production d'acide hyaluronique par les fibroblastes, d'augmenter la teneur en eau ce qui par conséquent renforce la barrière cutanée, induit la production de fibres de collagènes plus longues et plus fortes dans la structure cutanée. Des études animales ont montré que la prise orale de peptides de collagène a entraîné une augmentation de la densité des fibroblastes et la formation de fibrilles de collagène dans la peau de porc¹⁰⁹. Elle a également permis de contrer les effets négatifs des rayons UVB sur l'hydratation de la peau, l'hypertrophie épidermique et le niveau de collagène de type I soluble dans la peau de souris.¹¹⁰

Concernant les études sur l'homme, une étude menée par Porsch et al. A révélé que la prise orale d'un hydrolysate de collagène contenant des peptides de collagène spécifiques (à raison de 2,5 g/j ou 5,0 g/j pendant 8 semaines) a entraîné une amélioration de l'élasticité de la peau et une meilleure hydratation dès la 4ème semaine de supplémentation.¹¹¹

III) Réglementation des produits cosmétiques ¹¹²

1) Généralités

Par définition, un produit cosmétique est selon l'article 2 du règlement cosmétique et l'article L.5131-1 du code de la santé publique « une substance ou un mélange

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

Ces produits cosmétiques sont encadrés par des lois permettant de cadrer la mise sur le marché et la composition de ces produits.

Concernant la législation applicable en France, la réglementation est définie par règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques et par le Code de santé public notamment par la loi n° 2014-201 du 24 février 2014 et le décret n°2015-1417 du 4 novembre 2015.

Les produits cosmétiques sont soumis à plusieurs exigences que nous allons vous détailler ci-dessous :

2) Déclaration à l'ANSM

Avant la commercialisation d'un produit cosmétique, l'établissement responsable de sa fabrication doit au premier abord réaliser une déclaration d'ouverture ou d'exploitation auprès de l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament).

3) Définition d'une personne responsable

Selon l'article 4 du règlement 1223/2009, une personne responsable doit être nommée pour tout produit sur le marché en Europe. Cette personne, physique ou morale dite "responsable" n'a aucune obligation de diplôme ou de qualification spécifique. Elle aura deux missions principales qui sont d'assurer la sûreté de ce produit et de garantir sa conformité aux règlements applicables. Cette personne désignée sera le premier contact des autorités compétentes aux Etats membres.

Elle communique également les différentes informations relatives au public telles que la formule qualitative et quantitative du produit ou les effets indésirables.

4) Une composition encadrée

Il existe trois types de composants encadrés dans la composition des produits cosmétiques

a) Les substances interdites

Une liste des substances interdites est répertoriée dans l'**annexe II du règlement européen 1223/2009**. De plus, les fabricants de produits cosmétiques ont l'interdiction d'utiliser des produits classés CMR (Cancérogène, Mutagène, Toxique pour la reproduction).

b) Les substances soumises aux restrictions

Cette liste est répertoriée dans l'**annexe III du règlement européen 1223/2009**. Ces substances ne sont utilisables qu'en fonction du type de produit, de la concentration de l'ingrédient, de l'utilisateur final du produit (ex : enfant, femme enceinte), de la zone d'application (ex : muqueuse), le type d'usage (ex : professionnel)

c) Les substances autorisées selon usage

Il existe trois annexes différentes autorisant l'utilisation de certains ingrédients selon les conditions, notamment sa concentration maximale, le type de produit, la catégorie de l'utilisateur final et la nécessité d'apposer une mention particulière sur l'emballage. Il existe à ce jour de nombreux ingrédients en sursis sur l'autorisation de leur utilisation, notamment certains conservateurs, les nanomatériaux tel que le dioxyde de titane et les substances allergènes. Voici ci-dessous une liste non exhaustive plusieurs composants répertoriés par l'*UFC que choisir*¹¹³ :

- Ammonium Lauryl Sulfate : *Irritant*
- Benzophenone-1, Benzophenone-3 *Perturbateurs endocriniens, allergènes*
- BHA : *Perturbateur endocrinien*
- BHT : *Perturbateur endocrinien*

- Butylparaben, Potassium Butylparaben ou Sodium Butylparaben
Perturbateurs endocriniens
- Cyclopentasiloxane, Cyclotetrasiloxane, Cyclomethicone *Perturbateurs endocriniens*
- Ethylhexyl Methoxycinnamate *Perturbateur endocrinien*
- Methylchloroisothiazolinone, Methylisothiazolinone *Allergènes*
- Phenoxyethanol *Hepatotoxique*
- P-phenylenediamine (et substances dont le nom contient « P-phenylenediamine ») *Allergènes*
- Propylparaben, Potassium Propylparaben ou Sodium Propylparaben
Perturbateurs endocriniens
- Sodium Lauryl Sulfate *Irritant. Le sodium laureth sulfate est moins irritant.*
- Triclosan *Perturbateur endocrinien*

En amont de la fabrication du produit, le fabricant se doit d'évaluer la sécurité de ce dernier en éditant un rapport qu'il mettra à jour en cas de changement de composition. La personne responsable d'évaluer la sécurité du produit cosmétique à nécessairement un diplôme de pharmacie ou de toxicologie.

5) Fabrication du produit cosmétique

Chaque produit cosmétique doit être fabriqué conformément à la réglementation des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et à l'article 8 du règlement cosmétique **CE 1223/2003**. Ces Bonnes Pratiques de Fabrication sont décrites dans la norme **ISO 22716**, une norme de qualité internationale. Elles regroupent les directives pour assurer la qualité et la reproductibilité des produits cosmétiques.

Elles concernent à la fois la qualité du produit fini mais aussi, le personnel, le lieu de fabrication, les équipements, les matières premières, les articles de conditionnement, la production, le contrôle, le stockage, le traitement des déchets, la sous-traitance, les réclamations et rappels mais aussi l'expédition.

Le fabricant doit obtenir une déclaration de conformité des bonnes pratiques de fabrication en faisant un audit réalisé soit par la personne responsable, soit par un

tiers ou un cabinet externe. Une fois l'attestation obtenue, elle doit figurer dans le dossier d'information de produit.

6) La création du Dossier d'Information de Produit

Le **Dossier d'Information de Produit** ou encore le DIP est impérativement rédigé pour chaque produit cosmétique ayant son autorisation de mise sur le marché. Son existence est obligatoire pour tout produit cosmétique mis sur le marché dans l'Union européenne selon **l'article 10 et 11 du règlement européen**.

Ce document doit inclure un listage de différentes informations telles que :

- La description du produit cosmétique
 - Dénomination commerciale/référence produit
 - Étiquetage, packaging
 - Personne responsable
 - Adresse de fabrication et conditionnement
- Le rapport sur la sécurité du produit conformément à l'annexe I du règlement européen des cosmétiques
- La description de la fabrication et du conditionnement ;
- Les preuves permettant de justifier un effet revendiqué ;
- Les informations relatives aux éventuelles expérimentations animales.

Les contrôles des DIP en France se font par l'ANSM ainsi que la DGCCRF. Ce document à une validité de 10 ans et doit être actualisé régulièrement, tout au long de la vie du produit.

7) Notification à la Commission Européenne

Avant la mise sur le marché d'un produit, une personne responsable est chargée de notifier cette prochaine mise sur le marché sur le CPNP (Cosmetic Product Notification Portal), qui est la plateforme européenne dédiée.

Cette notification consiste à donner :

- La catégorie du produit
- L'identité de la personne responsable

- Le pays d'origine
- Le contact d'une personne physique si besoin

8) Étiquetage

La DGCCRF définit selon la réglementation des produits cosmétiques les informations devant figurer sur l'étiquetage. Elles doivent être facilement lisibles, visibles et écrites de façon indélébile et rédigées en français.

Mentions obligatoires : ¹¹⁴

- Nom et adresse de la personne responsable
- Pays de fabrication si hors UE
- Volume ou masse de produit
- Précaution l'emploi
- Dates :
 - **Date de durabilité minimale** : obligatoire si la durabilité est inférieure à 30 mois : indiquée après la mention « À utiliser de préférence avant... » ou après un sablier, c'est la date avant laquelle il est préférable d'utiliser le produit ;
 - **Période (ou durée d'utilisation) après ouverture** : obligatoire si la durabilité excède 30 mois : mentionnée avec le symbole représentant un pot ouvert avec un nombre de mois ou d'années, elle indique combien de temps **après ouverture** le produit peut être utilisé en toute sécurité ;
- n° de lot
- Fonction du produit
- Liste des ingrédients

9) Encadrement de la promotion du produit

En France, c'est l'**ARPP**, ou encore l'Autorité de Régulation professionnelle de la Publicité qui est chargée de contrôler les allégations utilisées dans les publicités par les fabricants de produits cosmétiques. Pour cela il existe un texte, le **document**

technique du 3 juillet 2017 reprenant le règlement n°655/2013; il permet d'établir un cadre défini sur les différentes mentions applicables ou la promotion des produits cosmétiques. Cet encadrement a pour objectif de retirer les claims produits non sincères ou trompeurs et également favoriser des informations utiles et compréhensibles pour aider au mieux le consommateur.

¹¹⁵Voici ci-dessous quelques exemples :

i.1) **Allégations « sans... »** substance interdite ou autres allégations sur des caractéristiques imposées par la réglementation ne sont plus tolérés, il en est de même pour les mentions non testées sur les animaux car les produits cosmétiques ne sont plus testés en Europe sur les animaux depuis le 30 novembre 2009 suite au règlement CE n° 1223/2009

i.2) **Allégations « sans... » invérifiables** comme les mentions "sans allergènes", "sans perturbateur endocrinien"

i.3) **Allégations « sans » groupe ou famille de substances** comme "sans allergène", "sans phtalates", "sans sel d'aluminium"

i.4) **Allégations « sans... » pouvant être tolérées car informatives** quand cela est jugé utile pour le consommateur comme avec les mentions " sans parfum", "sans conservateur", "sans savon"

Partie C : Revue des dernières innovations

L'industrie cosmétique est en constante évolution et de nombreuses innovations ont été introduites ces dernières années. Les technologies de pointe sont utilisées pour créer des produits plus efficaces, durables et écologiques. Nous allons dans cette dernière partie les détailler :

I) La durabilité

La durabilité est devenue un élément clé dans l'industrie des cosmétiques, en réponse à une demande croissante de consommateurs soucieux de l'environnement. Selon une étude d'Altavia et OpinionWay publiée en juin 2020, 69 % des Français envisagent de modifier leur mode de consommation pour adopter une approche plus responsable, et cela inclut également les produits cosmétiques¹¹⁶.

Cette évolution des mentalités a incité les marques à repenser leurs pratiques et à proposer des produits plus durables. Ainsi, de nombreuses marques se tournent vers des ingrédients naturels, biologiques et éthiques, provenant de sources renouvelables et cultivés dans le respect de l'environnement. De plus, elles s'engagent à limiter leur impact sur la nature en utilisant des emballages recyclables ou biodégradables.

Les consommateurs sont désormais attentifs à la transparence des marques, en recherchant des informations sur l'origine des ingrédients, les méthodes de production et les initiatives durables mises en place. Ils privilégient les marques qui adoptent des pratiques respectueuses de l'environnement, comme la réduction des déchets, l'économie d'eau et d'énergie, et la promotion du commerce équitable.

La durabilité est ainsi devenue une norme essentielle dans l'industrie cosmétique, répondant aux attentes des consommateurs qui souhaitent prendre soin de leur peau tout en préservant la planète. Les marques qui intègrent ces valeurs durables dans leur stratégie de développement sont en mesure de répondre à cette demande

croissante et de fidéliser une clientèle consciente de l'importance de la consommation responsable.

1) L'apogée de la chimie verte ¹¹⁷

a) Généralités :

Propulsée par le green tech, la chimie verte est un concept qui se concentre sur le développement de produits chimiques durables et respectueux de l'environnement. Il s'agit d'une approche alternative aux méthodes de production chimique conventionnelles, qui sont souvent considérées comme nocives pour l'environnement en raison de leur impact sur la santé humaine et la biodiversité.

Ce concept est proposé à la fin des années 1990 puis répandus mondialement par deux chimistes : Paul Anastas et John C. Warner. Ils énumèrent douze principes qui définissent les enjeux et objectifs de développer cette chimie verte :

- Réduire la pollution à la source de la production et limitant au maximum les déchets
- Une économie d'atome : elle vise à utiliser le moins possible de substance lors des étapes de synthèse
- Développer des protocoles de synthèse moins nocif pour l'homme et l'environnement
- Créer des substances chimiques plus sûres et moins toxiques
- Réduction des dépenses énergétiques
- Abandon des solvants et auxiliaires de synthèse
- L'utilisation de ressources naturelles renouvelables
- Une limitation du nombre de dérivés afin de limiter les déchets
- L'utilisation de catalyseur
- La conception de substances qui se dégradent de manière sécuritaire à la fin de leur cycle de vie.
- La mise en place de techniques d'analyse en temps réel pour éviter la pollution

- Développer des méthodes de production chimique plus sûres pour minimiser les risques d'accidents potentiels.

b) La notion du facteur E :

Lors de la synthèse d'actif créée à partir de la chimie verte, il a été développé un score nommé le **facteur E** sur une échelle de 5 à 50. Il résulte du rapport entre le tonnage de déchets produits et le tonnage de la molécule finale. Plus ce facteur est faible, moins la synthèse de la molécule est polluante. Par exemple, dans la chimie lourde classique, le facteur E va de 1 à 5, concernant la chimie fine, le score par de 5 à 50 et celui-ci va de 25 à 50 en moyenne pour les synthèses chimique dans l'industrie pharmaceutique.¹¹⁸

$$\text{Facteur E} = \frac{\sum_i M(\text{déchets } i)}{M(\text{produit désiré})}$$

Exemple de produit issue de la chimie verte développé par l'industrie cosmétique :
Le pro-xylane de L'Oréal

Le pro-xylane est un actif cosmétique issu du sucre du bois de hêtre, la xylose qui à réagit avec un catalyseur et de l'hydrogène. Sa source est une matière renouvelable et sa synthèse ne comporte que deux étapes avec une limitation au maximum des déchets générés lors de sa production.

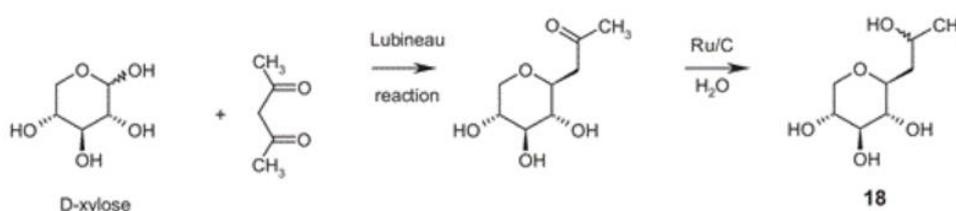


Fig. 17 : Synthèse de la production de Pro-Xylane¹¹⁹.

Son intérêt est d'agir sur l'organisme comme étant un bio activateur des glycosaminoglycane (GAG) notamment l'acide hyaluronique ce qui permet d'hydrater et de redensifier la peau. En effet, selon plusieurs études le pro-xylane permet également d'améliorer significativement la fonctionnalité de la barrière cutanée et ainsi de réduire les signes de l'âge notamment sur la ptose faciale, les rides naso labiales, et sur l'uniformité du teint¹²⁰.

2) Des formulations plus respectueuses de l'environnement

Les entreprises de cosmétiques sont de plus en plus soucieuses de l'environnement et de l'impact de leur production sur la planète. Les produits écologiques, les emballages recyclables et les formules biodégradables sont de plus en plus courants dans l'industrie. Voici ci-dessous quelques exemples.

a) Utilisation d'ingrédients naturels et biosourcés¹²¹

Face à la demande des consommateurs de produits composés d'origines naturels, cela devient plus qu'une tendance de marché. Face à cela les grandes industries de l'industrie de la cosmétique s'y développent de plus en plus :

- **Le groupe l'occitane : l'immortelle et la beurre de karité**

Le groupe français a été le premier à développer un programme de plantation d'immortelles (source d'adénosine) pour garantir son stock et préserver la plante sauvage.

- **L'Oréal : le son de quinoa**

Le groupe a établis un système de production son de quinoa responsable (source de saponine et de polyphénol) qui été considéré auparavant comme résidus. Il soutient les producteurs d'agriculteurs locaux en soutenant une production durable (formation des fermiers, lutte contre l'érosion des sols.)

- **Les laboratoires expancies : sourcing responsable pour Aqualicia**

Le laboratoire développe une politique de gestion d'approvisionnement de toutes ses matières premières végétales. Par exemple pour Aqualicia, un actif biomimétique issue de graines *d'acacia macrostachya*. Expanscience d'engage pour favoriser l'autonomie des populations locales, former aux bonnes pratiques de cultures et aux usages forestiers, financer la certification bio, aider à la scolarisation d'enfants locaux, créer une pépinière.

b) Développement de formulation biodégradable : exemple de la gamme Waterlovers de Biotherm^{122 123}

- Biotherm et la Blue beauty

Le laboratoire Biotherm est l'un des pionniers en 2012 à avoir lancé le mouvement de la blue beauty en s'engageant à concevoir des produits au ingrédients renouvelables et au formulation plus respectueuse de l'environnement. En 2021, 71% des ingrédients retrouvés dans les produits Biotherm étaient biosourcés ou dérivés de minéraux abondants, leur objectif est pour 2030 est de 95%. En 2021, 79% de leurs formulations sont biodégradables, leur objectif est d'atteindre les 90% d'ici 2030.¹²⁴



Fig.19 : Waterlover Crème Solaire Visage Protection Jeunesse SPF50+ - 50 mL

Lancé en 2021 sa gamme de protection solaire Waterlover avec une formulation biodégradable à 94% plus respectueuse des océans.

3) Développement d'emballage écologique

Alors que les emballages cosmétiques représentent seulement 5 % du volume total des emballages domestiques ils restent néanmoins un souci majeur pour l'environnement. Les consommateurs, de plus en plus conscients de cette réalité, sont en quête de solutions durables. Les grandes entreprises du secteur ont bien compris cet enjeu et doivent adopter des pratiques respectueuses de l'environnement afin de conserver leur clientèle.

a) Limiter l'impact environnementale des matériaux :

En 2021, la Fédération des entreprises de la beauté (FEBEA), qui représente 85 % de la production en France, a mis en place le Plastic Act, visant à réduire de 15 % la quantité de plastique d'ici 2025. Certaines marques ont pris les devants en optant pour des alternatives écologiques, telles que des emballages en plastique végétal à base de canne à sucre ou de cellulose de bois, du PET (polyéthylène téréphtalate) entièrement recyclé, ou encore des contenants en verre allégé. Ces matériaux offrent l'avantage d'être recyclables à l'infini et d'avoir une empreinte carbone réduite jusqu'à 44 % grâce à leur poids plus léger, facilitant ainsi le transport.¹²⁵

La loi AGEC établit des directives pour les emballages en France qui incluent la réduction des quantités d'emballages mis sur le marché, la réduction de l'utilisation du plastique, la promotion du réemploi et la mise en place de l'objectif de 100% d'emballages recyclables d'ici 2030. Dans cet objectif, les industries du cosmétique se réinventent dans le développement de leur emballage.

Voici quelques exemples :

- **L'Oréal et Albéa : le tube en carton**

Par exemple, en 2019 L'Oréal en association avec l'entreprise Albéa, leader dans le packaging des cosmétiques ont développé le tout premier tube cosmétique fait à partir de carton certifié¹²⁶; ces emballages en cartons se retrouve désormais sur le marché dans différentes marques du groupe avec différents formats



Fig. 19 : Différents éco-tube L'Oréal sur le marché

- **Le Groupe Rocher : des matériaux recyclables et/ou recyclés**

En 2018, 88% des flacon PET contiennent du PET PCR (Post consumer recycle).

En 2 ans 233 tonnes de plastiques vierges ont été économisés

b) Réduire la taille et le poids des emballages :

Cela permet de limiter l'impact environnementale sur la logistique et la distribution des produits. Voici quelques exemples :

- **Groupe occitane : l'indicateur WCR**

Le rapport formule/emballage primaire, emballage primaire/secondaire est mesuré pour le développement de chaque nouveau produit par l'indication Weight Content Ration (WCR). Cela permet d'optimiser significativement le nombre de produits par palette.

- **Groupe L'Oréal : Respecter, Réduire, Remplacer**

Le groupe a mis en place un programme d'éco-conception globale du produit fini jusqu'à l'emballage de transport.



Fig. 20 Innovation packaging eco-consu de l'Oréal.

c) Développement de recharge

- Le groupe Clarins :

Les pots vides de sa gamme MyBlend, une marque de soin sur mesure sont réutilisation à l'infini par simple remplacement de la recharge que le client peut commander en ligne.

II) Intelligence artificielle et beauty tech ¹²⁷

La Beauty Tech est par définition l'utilisation de technologies numériques dans l'industrie de la beauté pour améliorer l'expérience client, personnaliser les soins de beauté et accroître l'efficacité des produits. Elle est en constante évolution et englobe une variété de technologies telles que la réalité augmentée, l'intelligence artificielle, l'impression 3D, les applications mobiles, les capteurs, les gadgets de beauté connectés et les appareils portables. L'objectif de cette technologie est de fournir des solutions plus avancées, plus rapides et plus personnalisées pour répondre aux besoins des consommateurs en matière de beauté. Les marques de cosmétiques adoptent de plus en plus ces technologies pour mieux comprendre les préférences des clients, leur offrir des solutions plus personnalisées et améliorer l'efficacité des produits de beauté.

1) Intelligence artificielle (IA) :

L'intelligence artificielle est l'une des technologies les plus influentes de notre temps, qui change la façon dont nous vivons, travaillons et interagissons les uns avec les autres. Depuis son émergence dans les années 1950, l'IA a fait des progrès considérables, passant d'un concept purement théorique à une réalité concrète qui affecte de plus en plus les aspects de la vie quotidienne. Selon le rapport le plus récent de McKinsey, intitulé "The State of AI in 2021", une augmentation significative de l'adoption de l'IA dans les entreprises est observée. En effet, le rapport indique que 56 % des personnes interrogées font référence à l'utilisation de l'IA dans au moins une fonction de leur entreprise, comparé à 50 % en 2020.

Aujourd'hui, l'IA est utilisée dans une variété de secteurs, allant de la médecine à la finance en passant par l'industrie des cosmétiques.

Le secteur de la beauté et des cosmétiques connaît une véritable explosion du marché de l'IA. D'après une analyse réalisée par Insight-Ace Analytic, un cabinet indien, et publiée début 2022, ce marché a atteint 2,7 milliards de dollars (2,5 milliards d'euros) en 2021. Les prévisions indiquent qu'il pourrait dépasser les 13,3 milliards de dollars (12,5 milliards d'euros) dès 2030, avec une croissance moyenne annuelle de près de 20 %.

L'utilisation de l'IA ne se limite pas uniquement aux applications en aval. Elle se déploie également en amont, notamment dans les domaines de la recherche et du développement, ainsi que dans la production. En coulisses, les enjeux diffèrent légèrement, avec une attention particulière portée à la naturalité des produits, à la réduction du temps de mise sur le marché et à la conformité avec les exigences formulées par les experts et les réglementations. Julien Romestant, directeur de l'intelligence de marché chez Cosmetic Valley, souligne ces aspects cruciaux.¹²⁸

Par exemple, le géant l'Oréal a annoncé en décembre 2021 une nouvelle collaboration avec BreeZometer, une entreprise Israélienne spécialisée dans la

détection et l'interprétation de la qualité de l'air. Leur partenariat a pour objectif d'effectuer des recherches très spécifiques sur la santé de la peau concernant l'exposome et le vieillissement cutané externe impacté par les UV, le pollen, la pollution mais aussi les événements météorologiques extrêmes tels que les incendies. L'issue de ces recherches serait de créer des solutions cosmétiques plus personnalisées et plus adaptées aux besoins de la peau en fonction des modes de vie et des degrés d'exposition des consommateurs.

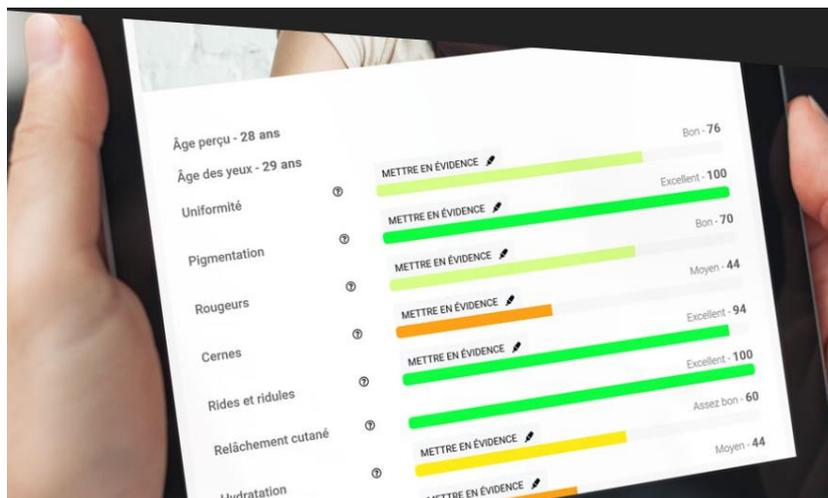


Fig.21 : Résultats de l'analyse du visage d'un patient par l'IA de Cesam

En guise d'exemple d'IA déjà sur le marché, L'entreprise Cesam a développé une technologie inédite dans l'imagerie cutanée. Celle-ci se décline en trois étapes : L'analyse du visage par l'IA qui définit l'âge cutané perçu du patient et ses différentes caractéristiques (relâchement, uniformité, rides, ridules), en seconde étape génère un protocole de soin personnalisé pour le patient afin de répondre au mieux à ses besoins puis pour finir on applique les soins avec un suivi régulier par IA pour analyser les améliorations¹²⁹

IV) Innovation galénique :

L'industrie cosmétique a connu de nombreuses innovations galéniques au fil des années, voici quelques exemples.

1) Le patch cosmétique :

Les patches cosmétiques sont une nouvelle tendance qui a explosée ces dernières années notamment par le biais des réseaux sociaux. Ce sont des supports en plus souvent composés de silicone ou de bio-cellulose à appliquer directement sur la peau sur une zone du visage ciblé tel le contour des yeux, de la bouche ou encore le front.

2) Formule sans eau¹³⁰ :

Les cosmétiques sans eau, également connus sous le nom de cosmétiques "waterless" ou "zero water", sont de plus en plus populaires dans l'industrie de la beauté. Contrairement aux produits de beauté traditionnels qui ont une base aqueuse, les cosmétiques sans eau utilisent des ingrédients solides ou secs tels que des poudres, des huiles et des beurres pour créer des formules innovantes et durables. Cette tendance émergente dans l'industrie de la beauté est due en partie à l'augmentation de la conscience environnementale, car les produits sans eau nécessitent moins d'emballage et de transport, ce qui réduit leur empreinte carbone. De nombreuses marques développent de nouveaux produits d'hygiène comme les gels douche et les shampoings en format solide tels que le Garnier, P&G Aveda ou encore Klorane. Les avancées dans les cosmétiques sans eau se manifestent également dans le domaine du maquillage, bien que les produits tels que les poudres et les sticks soient déjà courants dans cette catégorie depuis un certain temps. Les produits dermocosmétiques sont plus en retard sur le terrain du waterless mais nous trouvons cependant de plus en plus d'innovation, en voici quelques exemples :

- **Baume multifonction anti-rides et repulpant de la marque Coréenne Kahi**

Il s'agit d'un baume au format stick multi-usages qui peut être appliqué sur le visage, le cou et le décolleté, et convient à tous les types de peau, même les plus sensibles. Ce produit contient plusieurs ingrédients actifs, notamment de l'acide hyaluronique, qui aide à hydrater et à nourrir la peau en profondeur tout en réduisant les signes de l'âge. L'extrait de fleur de cerisier présent dans ce baume possède des propriétés

antioxydantes et apaisantes, tandis que l'huile de jojoba contribue à nourrir et à protéger la peau.¹³¹

- **Stick de soin antioxydant - Maison Dakota**

Maison Dakōta est une marque française de soins récemment arrivée sur le marché, qui se distingue par l'utilisation de formules naturelles ainsi que par un format innovant et original : au lieu d'utiliser le stick de rouge à lèvres de manière conventionnelle, la marque l'a détourné pour créer des produits nomades, solides, rechargeables et exempts d'eau.¹³²

3) Sérum encapsulé :¹³³

Les technologies d'encapsulation sont des solutions fréquemment employées dans l'industrie cosmétique pour relever les défis liés à la formulation et/ou pour améliorer l'efficacité des ingrédients actifs utilisés dans les produits de beauté. Prenons l'exemple du Rétinol, cet actif cosmétique très répandu dans l'industrie du dermocosmétique, instable à l'exposition aux UV, à l'air et à la chaleur ce qui impacte fortement sa biodisponibilité et par conséquent réduit son efficacité. De plus, le rétinol peut être potentiellement irritant. En effet, le comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (SCCS) de l'Union européenne a évalué que le rétinol est considéré comme étant sans danger à des concentrations allant jusqu'à 0,05 % dans les produits pour le corps, et jusqu'à 0,3 % dans les produits pour les mains ou le visage, qu'ils soient rincés ou non. Son encapsulation permet ainsi d'améliorer sa biodisponibilité cutanée et réduire le risque d'irritation.

L'entreprise Sederma, spécialisée dans le développement d'ingrédients actifs et de concept innovant dans l'industrie cosmétique à développer sa version encapsulée du rétinol : Revitalide, une particule lipidique submicronique contenant 3 % de rétinol actif. Cette capsule de pointe offre une stabilité accrue en protégeant le rétinol contre la dégradation, ce qui facilite son stockage et sa formulation. La petite taille des particules et la composition lipidique unique de la capsule améliorent également la biodisponibilité du rétinol dans la peau en permettant une libération contrôlée du rétinol encapsulé.¹³⁴

V) Actifs cosmétiques innovants

1) Exosomes dérivées de cellules souches^{135, 136}

Les exosomes sont des vésicules à l'échelle du nanomètre composés d'une bicouche lipidique et pouvant contenir des éléments variés tels que des protéines, des lipides, des ARNs ou encore de l'ADN. Ils permettent aux cellules de communiquer entre elles et de maintenir un bon fonctionnement cellulaire. Ces exosomes sont produites et sécrétées par de nombreuses cellules dont les fibroblastes présents dans la MEC du tissu cutané.

De récentes études se sont penchées sur leur possible application médicale, notamment dans la médecine régénérative. Il a récemment été démontré que les cellules souches secrètent des facteurs de croissance qui favorisent la régénération cellulaire tels que le bêta FGF qui est un facteur de croissance des fibroblastes ou encore le VEGF qui est un facteur de croissance vasculaire. Ils jouent un rôle important dans la prolifération, l'anti-sénescence et la cicatrisation.

Une étude a été développée pour mesurer les effets des exosomes de cellules pluripotentes induites humaines (iPSC) sur des fibroblastes dermiques de sujets humains âgés (HDF). L'activité de la β -galactosidase associée à la sénescence (SA- β -Gal) a été évaluée en tant que marqueur de la sénescence naturelle.

Les résultats de cette étude ont démontré que les exosomes d'iPSC stimuleraient la prolifération et la migration des fibroblastes. Il a été également démontré que ces exosomes stimuleraient la production de collagène I par ces fibroblastes, ils réduisaient également de manière significative le taux de SA- β -Gal et la production de métalloprotéases 1 et 3I (MMP1, MMP3).

Ces iPSC humaines ont donc démontré une activité bénéfique sur le photo vieillissement et la sénescence naturelle du tissu cutané. Il faudrait cependant des études supplémentaires vers l'application clinique de ces exosomes issues de cellules souches pluripotentes humaines dans le traitement du vieillissement cutané.

1) GDF 11¹³⁷

Le GDF-11, qui appartient à la superfamille des TGF-Bêta, joue un rôle dans la régulation du développement et de la différenciation des kératinocytes via l'interaction avec les récepteurs EGFR. Dans le domaine de la recherche anti-âge, le GDF-11 est considéré comme un élément d'intérêt en raison de sa capacité à réguler la longévité et à influencer la jeunesse des cellules.

Plusieurs études récentes ont établi ses propriétés rajeunissantes, notamment ses effets sur le cerveau, le système cardiovasculaire, les muscles squelettiques et le squelette chez le rongeur. Toutefois, ces études ont été menées in vitro et sur des animaux, et il est important de développer des études cliniques sur la peau humaine pour mieux définir le potentiel anti-âge de cette molécule

Dans une étude récente menée in vivo et in vitro, l'effet de rGDF11 sur la production de procollagène I a été évalué sur des explants de peau humaine. Les résultats ont montré que le traitement avec rGDF11 a entraîné une augmentation statistiquement significative de la quantité de procollagène I par rapport à l'utilisation du véhicule seul.

Dans cette étude comparative in vivo, une augmentation significative de 76% de la production de procollagène I a été observée, comparativement à 33% pour le rétinol. Bien que le rétinol ait montré une performance plus élevée en augmentant la production d'acide hyaluronique chez les fibroblastes de +38%, une légère augmentation de la production d'acide hyaluronique par les fibroblastes a été notée de 18% pour une concentration de 10 ng/mL et de 12% pour une concentration de 100 ng/mL lors du traitement avec rGDF11

.

En conclusion, le GDF11 présente un potentiel en tant que facteur de jeunesse et mérite d'être étudié à plus grande échelle in vivo pour mieux évaluer son impact sur la peau humaine.

2) Adenosilane^{138, 139}

L'Adenosilane est une molécule appartenant à la famille des silanols : ce sont des composés chimiques qui contiennent un groupe fonctionnel appelé silanol (-Si-OH). Ils sont générés par l'hydrolyse de silanes, qui sont des composés chimiques qui comportent des atomes de silicium liés aux atomes d'hydrogène.

Présenté lors du In-Cosmetic Global en mars 2022 à Paris par le laboratoire Exsymol.¹⁴⁰ Cet actif s'est vu acquérir le premier prix BSB innovation Award dans la section anti-âge.

Son mode d'action est différenciant par sa localisation, en effet il cible la Glycoprotéine MAGP-1 présente au niveau du tissu connectif autour des follicules pileux composé également de collagène et d'élastine. La dégradation de ce tissu connectif à pour conséquence un affaissement du tissu cutané au niveau du follicule pileux ainsi qu'un élargissement des pores ce qui donne à la peau un aspect moins lisse et plus relâché.

En activant la fibrillogénèse, l'Adénosine agit localement au niveau des pores en augmentant la synthèse de collagène, d'élastine et des MAGP-1. Cela permet une restauration de la gaine de tissus connectif du follicule pileux et ainsi une réduction de la taille des pores. Il permet également d'augmenter de taux d'ATP et permet donc une récupération de l'élasticité du pore.

L'utilisation d'adénosilane permet de prévenir l'apparition de pores dilatés, avec une amélioration constatée chez 75% des volontaires qui ont rapporté une diminution de la visibilité des pores, ainsi qu'une texture plus fine chez 70% d'entre eux. De plus, il permet de réduire l'apparition de ridules avec une diminution de la profondeur de celles-ci de 9,5% chez 75% des volontaires. En ce qui concerne la perte de fermeté, l'utilisation d'adénosilane permet d'obtenir une amélioration de 7,75% de la fermeté de la peau. Enfin, son utilisation permet également d'améliorer la douceur de la peau, avec une augmentation de 8% par rapport au groupe placebo, ce qui permet d'obtenir une peau plus lisse et moins rugueuse

Conclusion

Le vieillissement cutané est un phénomène physiologique inéluctable faisant pression sur les individus dans une société qui cherche à le masquer. En conclusion de ces recherches nous pouvons souligner qu'une bonne hygiène de vie est impérative pour préserver la peau du vieillissement cutané, en particulier la protection contre le soleil car l'exposition UV représente 90% du vieillissement cutané causé par les facteurs externes.

En plus d'une bonne hygiène de vie, il existe actuellement une grande variété de solutions pour prévenir, combler et traiter les phénomènes de l'âge. L'innovation en matière d'actifs cosmétiques a connu un développement important ces dernières années, en réponse aux attentes croissantes des consommateurs en matière de soins. Ils peuvent ainsi aider à atténuer les signes du vieillissement en améliorant l'hydratation de la peau, en réduisant les taches de vieillesse et en renforçant la barrière cutanée.

L'industrie cosmétique a fait des progrès considérables pour trouver de nouveaux actifs cosmétiques qui peuvent offrir des avantages supplémentaires pour la peau. Les nouveaux actifs cosmétiques comprennent des ingrédients naturels tels que les extraits de plantes, les peptides, les acides aminés et les vitamines, ainsi que des ingrédients de pointe tels que les nanoparticules et les biotechnologies.

En complément de la recherche de nouveaux actifs cosmétiques, les recherches actuelles s'intéressent également à la conception de nouveaux produits dans sa globalité en passant par des formulations et des packagings plus respectueux de l'environnement. Vient également cette tendance de l'ultra personnalisation des soins pour répondre au mieux aux besoins des consommateurs notamment avec l'arrivée de l'intelligence artificielle.

Les traitements contre le vieillissement cutané ont de l'avenir devant eux tant dans leur format et leur technologie. L'innovation en matière d'actifs cosmétiques continue de progresser pour offrir des solutions plus avancées et efficaces pour la peau, et les

consommateurs peuvent s'attendre à voir de nouveaux actifs cosmétiques entrer sur le marché à l'avenir.

Université de Lille
UFR3S Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : Briqueteur

Prénom : Chloé

Titre de thèse : Le vieillissement cutané : physiopathologie et revue des dernières innovations cosmétiques

Mots clés : Cosmétique, physiologie, vieillissement cutané, peau, innovation cosmétique

Résumé : Le vieillissement cutané est un processus naturel qui affecte notre peau au fil du temps. Il est causé par des facteurs internes tels que la génétique mais aussi et majoritairement par facteurs externes tels que l'exposition au soleil, la pollution, le stress, le tabagisme et le régime alimentaire. Les signes visibles du vieillissement cutané comprennent la perte d'élasticité, la sécheresse, les rides, les taches brunes et la texture inégale. Heureusement, grâce aux avancées de la recherche en cosmétique, il existe aujourd'hui de nombreux actifs cosmétiques efficaces pour lutter contre les signes du vieillissement cutané. L'un des ingrédients les plus populaires est l'acide hyaluronique, qui hydrate et repulpe la peau pour réduire l'apparence des rides et ridules. Les peptides sont également un ingrédient populaire, car ils stimulent la production de collagène et d'élastine, ce qui peut améliorer la fermeté et l'élasticité de la peau. D'autres actifs cosmétiques efficaces pour lutter contre le vieillissement cutané incluent les antioxydants tels que la vitamine C, qui aident à protéger la peau contre les dommages causés par les radicaux libres, et le rétinol, qui peut améliorer la texture de la peau et stimuler le renouvellement cellulaire. Les technologies avancées telles que la biotechnologie et la thérapie génique ont également été utilisées pour développer des ingrédients de pointe qui peuvent aider à lutter contre les signes du vieillissement cutané. Les formules personnalisées, les emballages écologiques et les marques de beauté axées sur la durabilité sont également des tendances clés dans le monde de la cosmétique.

Références bibliographiques

- ¹ Dréno B. (2009). Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes [Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes]. *Annales de dermatologie et de venerologie*, 136 Suppl 6, S247–S251. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(09\)72527-X](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(09)72527-X)
- ² A Méliopoulos, C Levacher (1998), la peau : structure et physiologie, https://complements.lavoisier.net/9782743013691_la-peau-structure-et-physiologie-2ed_Sommaire.pdf
- ³ Structure de la peau, disponible sur le site Larousse.fr [on line], https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Structure_de_la_peau/1001996 (consulté le 4 mars 2023)
- ⁴ Crickx, B. (2005). Comprendre la peau. *Ann dermatol veneréol*, 132, 8S3.
- ⁵ Peau, disponible sur le site umontpellier.fr [on line], <https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=6&itm=199&q=1&d=1>, (consulté le 4 février 2023)
- ⁶ Parke, M. A., Perez-Sanchez, A., Zamil, D. H., & Katta, R. (2021). Diet and Skin Barrier: The Role of Dietary Interventions on Skin Barrier Function. *Dermatology practical & conceptual*, 11(1), e2021132. <https://doi.org/10.5826/dpc.1101a132>
- ⁷ (2015), L'épiderme et la différenciation des kératinocytes, sur le site biologiedelapeau.fr, [on line], <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10> (Consulté le 4 février 2023)
- ⁸ (2006) A Review of Skin and the Effects of Aging on Skin Structure and Function, empirical studies, disponible sur <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wmp/content/a-review-skin-and-effects-aging-skin-structure-and-function> (consulté le 23 Avril 2022)

¹⁰ S.El Boury Alami,(2011), Détermination par méthode in vitro de l'efficacité de produits solaires formules avec des filtres inorganiques et/ou organique, Thèse de Doctorat, VENAM,

[file:///C:/Users/CBQR_CB/Downloads/elbouryDOC11_filtres%20solaires%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/CBQR_CB/Downloads/elbouryDOC11_filtres%20solaires%20(1).pdf)

¹¹ C. Prost-squarcioni, S. Fraitag, M. Heller, N. Boehm, Histologie fonctionnelle du derme, Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 135, 5-20,

[https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(08\)70206-0](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(08)70206-0).

¹² J.Benedetti,(2019) Structure et fonction de la peau, sur le site msdmanuals.com [on line], <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau> (consulté le 25 avril 2022)

¹³ Peau : l'appareil pilo-sébacé, sur le site de l'université de Montpellier [on line], <https://docpedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detai&subaction=desc&vue=6&itm=199&g=1&d=1> (consulté le 4 février 2023)

¹⁵ N.N.Schommer et Gallo R.L (2013), Structure and function of the human skin microbiome, Trends Microbiol, p 660–668, DOI : [10.1016/j.tim.2013.10.001](https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.10.001)

¹⁶Microbiome : ses bénéfices pour la peau, disponible sur le site larocheposay.fr [on line]<https://www.laroche-posay.fr/article/microbiome-ses-benefices-pour-la-peau/a37705.aspx#:~:text=Chaque%20cm2%20de%20peau,%C3%A9toiles%20dans%20la%20Voie%20lact%C3%A9e%20!> (Consulté le 25 avril 2022)

¹⁷ Demarchez M, le vieillissement cutané, sur le site biologie de la peau.fr [on line], <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article65&lang=fr> (consulté le 26 avril 2022)

¹⁸ Chaudhary M et al, (2020), Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches, Current aging science, 13(1): 22–30.
DOI : [10.2174/1567205016666190809161115](https://doi.org/10.2174/1567205016666190809161115)

¹⁹ Boismal F et al (2020), Vieillissement cutané : Physiopathologie et thérapies innovantes, Med Sci, p 1163 - 1172, DOI : <https://doi.org/10.1051/medsci/2020232>

²⁰ (2022), Les types de ride, disponible sur le site omsignature.com [on line], <http://www.omsignature.com/quels-sont-les-types-de-rides-et-les-solutions-disponibles.html> (consulté le 10 mai 2022)

²¹ Les rides du visage : comment rajeunir sans chirurgie, disponible sur le site lazeo.fr [on line], <https://www.lazeo.com/besoins/les-rides-du-visage/> (Consulté le 4 février 2023)

²² Merinville, E., Grennan, G. Z., Gillbro, J. M., Mathieu, J., & Mavon, A. (2015). Influence of facial skin ageing characteristics on the perceived age in a Russian female population. *International journal of cosmetic science*, 37, 3-8.

²⁴ Chaudhary M et al, (2020), Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches, *Current aging science*, 13(1): 22–30.
DOI : [10.2174/1567205016666190809161115](https://doi.org/10.2174/1567205016666190809161115)

²⁵ S. Boisnic, M.-C.Branchet,(2005), Cutaneous chronologic aging, EMC - Dermatologie-Cosmétologie, V2, p232-241,
DOI : <https://doi.org/10.1016/j.emcdc.2005.10.002>

²⁶ Demachez.M (2012), Le vieillissement cutané : le vieillissement intrinsèque ou le vieillissement chronologique, disponible sur le site Biologiedelapeau.fr [on line], <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article65&lang=fr> (consulté le 10 mai 2022)

²⁷ Boisnic S., M-C branchet (2005), Vieillissement cutané chronologique, EMC Dermatologie Cosmétologique, p232-241,
DOI : <https://doi.org/10.1016/j.emcdc.2005.10.002>

²⁸ Machiels, D., & Istasse, L. (2002). La réaction de Maillard : importance et applications en chimie des aliments. *Annales De Medecine Veterinaire*, 146, 347-352.

²⁹ Chaudhary, M., Khan, A., & Gupta, M. (2020). Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. *Current aging science*, 13(1), 22–30.
<https://doi.org/10.2174/1567205016666190809161115>

³¹ Krutmann J. et al (2016), The skin aging exposome, *Dermatological science journal*, V87, P152-161, DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.09.015>

³² Thomas M. (2020), Peau sèche et vieillissement cutané : clinique, facteurs aggravants et réponses cosmétiques, Université de Lorraine, Nancy

³³ Friedman, O. (2005) Changes associated with the aging face. *Facial Plast. Surg. Clin. North. Am.* 13, 371–380. DOI : <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2007.00415.x>

³⁴ M. A. Farage, K. W. Miller, P. Elsner, H. I. Maibach, (2008) , Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review, *international journal of cosmetic science*, V8 I12, p87-95,
DOI : <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2007.00415.x>

³⁵ Peau et soleil – Comment les rayons UVA, UVB et HEVIS du soleil affectent-ils la peau, disponible sur le site eucerin.fr [on line], <https://www.eucerin.fr/votre-peau/protection-solaire/comment-les-rayons-uva-uvb-hevis-affectent-ils-la-peau> (consulté le 4 février 2023)

³⁶ Qu'est-ce que la lumière à haute énergie visible (HEVIS) et pourquoi faut-il en préserver la peau ? disponible sur le site eucerin.fr [on line], <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/lumiere-hevis> (consulté le 23 mai 2022)

³⁷ González, S., & Pathak, M. A. (1996). Inhibition of ultraviolet-induced formation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, erythema and skin photosensitization by polypodium leucotomos. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 12(2), 45–56. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.1996.tb00175.x>

³⁹ Young A. R. (2006). Acute effects of UVR on human eyes and skin. *Progress in biophysics and molecular biology*, 92(1), 80–85.

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.005>

⁴¹ P. Springbett, S. Buglass, A. R. Young, (2010), Photoprotection and vitamin D status, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*,
DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2010.03.006>

⁴² Norval (2007), The Effect of Chronic Ultraviolet Radiation on the Human Immune System, *Journal of Photochemistry and Photobiology*,
DOI : <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2007.00239.x>

⁴³ Lentigo cutané, sur le site Medscape [on line],
<https://login.medscape.com/login/sso/getlogin?wcode=102&client=205502&urlCache=aHR0cHM6Ly9mcmFuY2Fpcy5tZWZyY2FwZS5jb20vZmVhdHVyZXMvZGIhcG9yYW1hLzMDAwMDQ5&sc=ng&scode=msp>, (consulté le 4 février 2023)

⁴⁴ Guichemez.P et al, (2005) Tabac et vieillissement cutané: mise au point, *La lettre du pneumologue*, V8, p146-154

⁴⁵ Friedman O. (2005). Changes associated with the aging face. *Facial plastic surgery clinics of North America*, 13(3), 371–380.
<https://doi.org/10.1016/j.fsc.2005.04.004>.

⁴⁷ Lentigo et taches de vieillesse : comment faire pour les effacer ? disponible sur le site crpe.com [on line], <https://www.crpce.com/peau/taches-brunes/lentigos-taches-de-vieillesse> (consulté le 30 mai 2022)

⁴⁸ Geng, R., Kang, S. G., Huang, K., & Tong, T. (2021). Boosting the Photoaged Skin: The Potential Role of Dietary Components. *Nutrients*, 13(5), 1691.
<https://doi.org/10.3390/nu13051691>

⁴⁹ Biver Dalle C et Humbert, Tabac et peau, *Annales de dermatologie et vénéréologie*, 137,568-572, Doi : 10.1016/j.annder.2010.06.007

⁵⁰ Regarder comment la cigarette vieillit le visage, sur le site passionsante.be [on line], <https://www.passionsante.be/article/tabagisme/regardez-comment-la-cigarette-vieillit-le-visage-15323>, (consulté le 4 mars 2023)

⁵² Thomas M, (2020), Peau sèche et vieillissement cutané : clinique, facteurs Aggravants et réponses cosmétiques, Thèse d'exercice de l'université de Lorraine, <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298126/document>

⁵³ Gupta, V., & Sharma, V. K. (2019). Skin typing: Fitzpatrick grading and others. *Clinics in dermatology*, 37(5), 430-436.

⁵⁴ Guichemez.P et al, (2005) Tabac et vieillissement cutané : mise au point, la lettre du pneumologue, V8, p146-154

⁵⁶ M. Farage (2008), Facteurs intrinsèques et extrinsèques du vieillissement cutané : un bilan, *international journal of cosmetic science*, <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2007.00415.x>

⁵⁷ Lee DH, Jung JY, Oh JH, Lee S, Kim YK, Chung JH (2012), L'irradiation ultraviolette module les antigènes du groupe sanguin ABO dans la peau humaine in vivo : implication possible dans le vieillissement cutané. *J. Dermatol. Sci*, 66 : 71-73

⁵⁸ Oyetakin-White, P., Suggs, A., Koo, B., Matsui, M.S., Yarosh, D., Cooper, K.D. and Baron, E.D. (2015), Does poor sleep quality affect skin ageing? *Clin Exp Dermatol*, 40: 17-22. <https://doi.org/10.1111/ced.12455>

⁵⁹ Kim, E. J., Cho, J. W., Kim, J. E., Lee, D. H., & Cho, E. B. (2014). Impact of facial skin barrier dysfunction in the aetiology of acne vulgaris: An overview. *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(7), 919-926. doi:10.1111/jdv.12246

⁶⁰ Arck, P. C., Handjiski, B., Hagen, E., Joachim, R., Klapp, B. F., & Paus, R. (2004). Indications for a 'brain-skin connection': Immune and neuroendocrine cutaneous

sensitization in atopic dermatitis. *Dermatology*, 208(3), 261-264.

doi:10.1159/000077454

⁶¹ Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(49), 17312-17315. doi:10.1073/pnas.0407162101

⁶² M.-L.Pelletier-Louis, (2017),Peelings chimiques et prise en charge du vieillissement cutané, *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, V62, P520-531, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2017.07.001>

⁶³ Glogau RG.(1996) Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*.15(3):134-138. DOI: 10.1016/s1085-5629(96)80003-4.

⁶⁵ Aubry A, A 40 ans, la peau des sportifs a l'air d'avoir 20 ans, disponible sur le site pourquidocteur.fr [on line] <https://www.pourquidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/6209-A-40-ans-la-peau-des-sportifs-a-l-air-d-avoir-20-ans> (consulté le 20 mai 2022)

⁶⁶ Cao, C., Xiao, Z., Wu, Y., & Ge, C. (2020). Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. *Nutrients*, 12(3), 870. <https://doi.org/10.3390/nu12030870>

⁶⁷ J. Krutmann et al (2016), The skin aging exposome, *Journal of dermatological science*, 85(3), 152-161, <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.09.015>

⁶⁸ Puizina-Ivic, N. J. A. D. A. (2008). Skin aging. *Acta Dermatovenerologica Alpina Panonica Et Adriatica*, 17(2), 47.

⁶⁹ Nandy, A., (2020). Microencapsulation of retinyl palmitate by melt dispersion for cosmetic application. *Journal of microencapsulation*, 37(3), 205–219. <https://doi.org/10.1080/02652048.2020.1720029>.

⁷⁰ Beylot, G. (2011). L'hydratation du visage. *Actualités pharmaceutiques*, 50(503), 51-54.

⁷¹ Parke, M. A., Perez-Sanchez, A., Zamil, D. H., & Katta, R. (2021). Diet and Skin Barrier: The Role of Dietary Interventions on Skin Barrier Function. *Dermatology practical & conceptual*, 11(1), e2021132. <https://doi.org/10.5826/dpc.1101a132>

⁷² Pré, pro, posbiotique, québécois ? (2022), disponible sur le site Regardsurlescosmetiques.fr, <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/pre-pro-postbiotique-quesaco-et-quoi-encore-2153/> (consulté le 30 mai 2022)

⁷³ Cole, C. B., Fuller, R., & Carter, S. M. (1989). Effect of probiotic supplements of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium adolescentis* 2204 on β -glucosidase and β -glucuronidase activity in the lower gut of rats associated with a human faecal flora. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 2(3), 223-225.

⁷⁴ Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, Sanders ME, Shamir R, Swann JR, Szajewska H, Vinderola G.(2021) The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Sep;18(9):649-667, <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>

⁷⁵ Shanbhag, S., Nayak, A., Narayan, R., & Nayak, U. Y. (2019). Anti-aging and Sunscreens: Paradigm Shift in Cosmetics. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 9(3), 348–359. <https://doi.org/10.15171/apb.2019.042>

⁷⁶ Tremblay, J. F. Les écrans solaires.

⁷⁷ Piard.J (2016), Photostabilité des produits de protection solaire : cas de l'avobenzone, Union des professeurs de physique chimie, https://www.researchgate.net/profile/Piard-Jonathan/publication/356388720_Photostabilite_des_produits_de_protection_solaire

[cas de l'avobenzone/links/6197c43bd7d1af224b090fef/Photostabilite-des-produits-de-protection-solaire-cas-de-lavobenzone.pdf](https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Protection-solaire)

⁷⁸ Produits de protection solaire, DGCCRF (2022), disponible sur le site economie.gouv.fr, <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Protection-solaire> (Consulté le 23 novembre 2022)

⁷⁹ Les filtres UV, disponible sur le site incibeauty.com [on line], <https://incibeauty.com/blog/383-les-filtres-uv> (consulté le 5 mars 2023)

⁸⁰ La Différence entre Crème Solaire à filtre Minéral et Organique, sur le site espacepharma.com [on line], https://www.espacepharma.com/mapharmacielivefr-pxl-61_101.html (Consulté le 23 novembre 2022)

⁸¹ Les filtres UV, disponible sur le site incibeauty.com [on line], <https://incibeauty.com/blog/383-les-filtres-uv> (consulté le 5 mars 2023)

⁸² Michalak, M., Pierzak, M., Kręcis, B., & Suliga, E. (2021). Bioactive Compounds for Skin Health: A Review. *Nutrients*, 13(1), 203. <https://doi.org/10.3390/nu13010203>

⁸³ Élie, F. Notions sur les vitamines.

⁸⁶ O. V. Zillich, U. Schweiggert-Weisz, P. Eisner, M. Kersch, (2015), Polyphenols as active ingredients for cosmetic products, *Internal journal of cosmetic science*, 37, 454-465, <https://doi.org/10.1111/ics.12218>

⁸⁷ (2022), Les polyphénols : Quel intérêt et où les trouve-t-on ? disponible sur le site isupnat-naturopathie.fr [on line], <https://isupnat-naturopathie.fr/les-polyphenols-quel-interet-et-ou-les-trouve-t-on/> (consulté le 30 novembre 2022)

⁸⁹ Nsemi, F. M. (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz).

⁹¹ Chișinău. Chișinău, Republica Moldova (2020), Conferința tehnico-științifică a studenților, masteranzilor și doctoranzilor.1,443-445. ISBN 978-9975-45-632-6

⁹² Bin-Jumah, M., Alwakeel, S. S., Moga, M., Buvnariu, L., Bigiu, N., & Zia-UI-Haq, M. (2021). Application of Carotenoids in Cosmetics. *Carotenoids: Structure and Function in the Human Body*, 26(13), 3921, [10.3390/molecules26133921](https://doi.org/10.3390/molecules26133921)

⁹³ Michalak, M., Pierzak, M., Kręcis, B., & Suliga, E. (2021). Bioactive Compounds for Skin Health: A Review. *Nutrients*, 13(1), 203. <https://doi.org/10.3390/nu13010203>

⁹⁴ Les lipides, sur le site ANSES.fr [on line], <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>, (Consulté le 5 mars 2023)

⁹⁵ Cho S. (2014). The Role of Functional Foods in Cutaneous Anti-aging. *Journal of lifestyle medicine*, 4(1), 8–16. <https://doi.org/10.15280/jlm.2014.4.1.8>

⁹⁶ Passeport santé : Huiles végétales, sur le site perlesdegascognes.fr, [on line], <https://www.perles-gascogne.com/passeport-sante/2017/09/huiles-vegetales> (consulté le 5 février 2023)

⁹⁷ Knott, A., Achterberg, V., Smuda, C., Mielke, H., Sperling, G., Dunckelmann, K., Vogelsang, A., Krüger, A., Schwengler, H., Behtash, M., Kristof, S., Diekmann, H., Eisenberg, T., Berroth, A., Hildebrand, J., Siegner, R., Winnefeld, M., Teuber, F., Fey, S., Möbius, J., ... Blatt, T. (2015). Topical treatment with coenzyme Q10-containing formulas improves skin's Q10 level and provides antioxidative effects. *BioFactors (Oxford, England)*, 41(6), 383–390. <https://doi.org/10.1002/biof.1239>

⁹⁸ Hernández-Camacho, J. D., Bernier, M., López-Lluch, G., & Navas, P. (2018). Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease. *Frontiers in physiology*, 9, 44.

¹⁰¹ Tang, S. C., & Yang, J. H. (2018). Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(4), 863.
<https://doi.org/10.3390/molecules23040863>

¹⁰² Ditre, C. M., Griffin, T. D., Murphy, G. F., Sueki, H., Telegan, B., Johnson, W. C., ... & Van Scott, E. J. (1996). Effects of α -hydroxy acids on photoaged skin: A pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34(2), 187-195.

¹⁰³ Arif T. (2015). Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 8, 455–461.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S84765>

¹⁰⁴ Lu, J., Cong, T., Wen, X., Li, X., Du, D., He, G., & Jiang, X. (2019). Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes. *Experimental dermatology*, 28(7), 786–794.
<https://doi.org/10.1111/exd.13934>

¹⁰⁵ Decker, A., & Graber, E. M. (2012). Over-the-counter Acne Treatments: A Review. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 5(5), 32–40.

¹⁰⁶ Zhang, S., & Duan, E. (2018). Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell transplantation*, 27(5), 729–738.
<https://doi.org/10.1177/0963689717725755>

¹⁰⁷ Shanbhag, S., Nayak, A., Narayan, R., & Nayak, U. Y. (2019). Anti-aging and Sunscreens: Paradigm Shift in Cosmetics. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 9(3), 348–359. <https://doi.org/10.15171/apb.2019.042>

¹⁰⁸ Remoué, N., Molinari, J., Andres, E., Lago, J. C., Barrichello, C., & Moreira, P. L. (2013). Development of an in vitro model of menopause using primary human dermal fibroblasts. *International Journal of Cosmetic Science*, 35(6), 546-554.

¹⁰⁹ Matsuda, N., Koyama, Y. I., Hosaka, Y., Ueda, H., Watanabe, T., Araya, T., ... & Takehana, K. (2006). Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and

glycosaminoglycans in the dermis. Journal of nutritional science and vitaminology, 52(3), 211-215.

¹¹⁰ Anaka, M., Koyama, Y. I., & Nomura, Y. (2009). Effects of collagen peptide ingestion on UV-B-induced skin damage. Bioscience, biotechnology, and biochemistry, 73(4), 930-932

¹¹¹ Proksch, E., Segger, D., Degwert, J., Schunck, M., Zague, V., & Oesser, S. (2014). Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. Skin pharmacology and physiology, 27(1), 47-55.

¹¹² Exportations du secteur cosmétique en 2020 - FEBEA - 2021 Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, Code de la santé publique

¹¹³ (2017) Ingrédients indésirables dans les produits cosmétiques, disponible sur le site UFCquechoisir.fr [on line], <https://www.quechoisir.org/decryptage-produits-cosmetiques-telechargez-notre-carte-repere-des-molecules-toxiques-n11449/> (consulté le 18 janvier 2023)

¹¹⁴ L'étiquetage de vos produits cosmétique,(2020), disponible sur le site economie.gouv [on line] <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/letiquetage-de-vos-produits-cosmetiques#:~:text=La%20r%C3%A9glementation%20relative%20aux%20produits,figurer%20dans%20une%20autre%20langue> (consulté le 6 février 2023)

¹¹⁵ (2023) Allégations "sans" dans les produits cosmétiques : précisions des autorités de contrôle, sur le site economie.gouv.fr [on line], https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/allegations-sans-dans-les-produits-cosmetiques-precisions-des-autorites-de-controle#_ftn2 (consulté le 6 février 2023)

¹¹⁶ (2021) Cosmétique durable : réel tendance ou engagement de facade ?, sur le site cddd.fr [on Line], <https://www.cddd.fr/cosmetiques-durables-reelle-tendance-ou-engagement-de-facade/>

¹¹⁷ La chimie verte : l'avenir de la beauté, disponible sur le site L'Oreal.com, [on line], <https://www.loreal.com/fr/articles/research-innovation/la-chimie-verte-l-avenir-de-la-beaute/> (consulté le 6 février 2023)

¹¹⁸ Sheldon, R.A. (2000). Atom utilisation, E factors and the catalytic solution. Comptes Rendus De L Academie Des Sciences Serie Ii Fascicule C-chimie, 3, 541-551, DOI 10.1016/S1387-1609(00)01174-9

¹¹⁹ Philippe, M., Cavezza, A., Pichaud, P., Trouille, S., & Dalko-Csiba, M. (2014). Chapter 1. C-glycosylation invented by Pr Lubineau's team: a key-reaction for innovation in cosmetics. Royal Society of Chemistry EBooks. <https://doi.org/10.1039/9781849739986-00001>

¹²⁰ Bouloc, A., Roo, E., Moga, A., Chadoutaud, B., & Zouboulis, C. C. (2017). A Compensating Skin Care Complex Containing Pro-xylane in Menopausal Women: Results from a Multicentre, Evaluator-blinded, Randomized Study. Acta dermatovenereologica, 97(4), 541–542. <https://doi.org/10.2340/00015555-2572>

¹²¹ (2018) Economie circulaire et secteur cosmétiques, FEBEA [on line], https://www.febea.fr/sites/default/files/media/livreblanc_febea-ecocircu_2018.pdf

¹²² Waterlover lait solaire, disponible sur le Biotherm.fr, [on line] https://www.biotherm.fr/visage/preoccupations-visage/protection-solaire/waterlover-lait-solaire-hydratant-spf-30/BIO1002.html?gclid=Cj0KCQiA3eGfBhCeARIsACpJNU_37U90347g5_RIGYFJtd-DXptGJTI4YYX8curw70RIVNRxyqTejtlaAjTIEALw_wcB#tab=description (consulté le 25 février 2023)

¹²³ Biotherm : Une nouvelle protection solaire plus respectueuse de l'environnement, disponible sur le site Loreal.com [on line], <https://www.loreal.com/fr/articles/sharing-beauty-with-all/biotherm-une-nouvelle-protection-solaire-plus-respectueuse-de-lenvironnement-aquatique/> (consulté le 25 février 2023)

¹²⁴ Engagé pour la préservation des océans depuis 2012, sur le site biotherme.ca [on line], <https://www.biotherm.ca/fr/about-our-commitments.html> (consulté le 25 février 2023)

¹²⁵ (2022), Les packaging font leur révolution écolo, sur le site essentiel-sante-magazine.fr [on line] (consulté le 19/05/2023) <https://www.essentiel-sante-magazine.fr/non-classe/cosmetiques-revolution-ecolo>

¹²⁶ L'Oréal et Albéa lancent le premier tube cosmétique intégrant un matériau à base de carton certifié, disponible sur le site Loreal.com, [on line], <https://www.loreal.com/fr/news/commitments/loreal-et-albea-lancent-le-premier-tube-cosmetique-a-base-de-carton/> (consulté le 25 février 2023)

¹²⁷ (2021), L'Oréal annonce un nouveau partenariat stratégique avec la société israélienne de tech climatique Breezometer, afin d'explorer les connaissances sur l'exposome et la peau, disponible sur le site loreal.com [on line], <https://www.loreal.com/fr/press-release/group/partenariat-breezometer/> (consulté le 25 février 2023)

¹²⁸2023, J.Cottineau, L'intelligence artificielle a déjà révolutionné l'e-commerce et le marketing de la beauté. Désormais, la R&D et la production s'en emparent, sur le site l'usinenouvelle.fr [on line], (consulté le 17/06/2023), <https://www.usinenouvelle.com/article/comment-l-ia-transforme-la-r-d-et-la-production-dans-les-cosmetiques.N2098016>

¹²⁹ IA check, disponible sur le site cesam.fr [on line] <https://www.cesam-esthetic.com/ia-check-analyse-visage-intelligence-artificielle-ia> (consulté le 25 février 2023)

¹³⁰ Sans eau, rechargeables, upcyclés : des cosmétiques de plus en plus durables, sur le site premiumbeautynew.com [on line],

<https://www.premiumbeautynews.com/fr/sans-eau-rechargeables-upcycles,20962>

(consulté le 25 février 2023)

¹³¹KAHI Wrinkle Bounce Multi Balm, consulté sur le site mapetitecoree.com [on line],

<https://mapetitecoree.com/products/kahi-wrinkle-bounce-multi-balm> (consulté le 25 février 2023)

¹³² Anhydres et nomades : Maison Dakōta réinvente le format des produits de soin, disponible sur le site premiumbeautynews.com [on line]

<https://www.premiumbeautynews.com/fr/anhydres-et-nomades-maison-dak%C5%8Dta,20869> (consulté le 25 février 2023)

¹³³ Encapsulation technologies for more effective cosmetic actives, disponible sur le site crodapersonalcare.com [on line], <https://www.crodapersonalcare.com/en-gb/blog/retinol-vs-encapsulated-retinol> (consulté le 26 février 2023)

¹³⁴ (2022), Revitalide – Rétinol encapsulé pour un soin avancé de la peau, disponible sur le site industrie-cosmetique.fr, [on line], <https://www.industries-cosmetiques.fr/revitalide-retinol-encapsule-pour-un-soin-avance-de-la-peau/> (consulté le 26 février 2023)

¹³⁵ Cha, H., Hong, S., Park, J. H., & Park, H. H. (2020). Stem Cell-Derived Exosomes and Nanovesicles: Promotion of Cell Proliferation, Migration, and Anti-Senescence for Treatment of Wound Damage and Skin Ageing. *Pharmaceutics*, 12(12), 1135. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121135>

¹³⁶ Oh M, Lee J, Kim YJ, Rhee WJ, Park JH. (2018). Les Exosomes Dérivés De Cellules Souches Pluripotentes Induites Par L'homme Améliorent Le Vieillissement Des Fibroblastes De La Peau. *Int J Mol Sci*, 19(6), 1715. doi:10.3390/ijms19061715

¹³⁷ Idkowiak-Baldys, J., Santhanam, U., Buchanan, S. M., Pfaff, K. L., Rubin, L. L., & Lyga, J. (2019). Growth differentiation factor 11 (GDF11) has pronounced effects on

skin biology. PloS one, 14(6), e0218035.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218035>

¹³⁸ (2022), Adenosilane, le nouvel anti-âge d'Exsymol, remporte un BSB Innovation Award, sur le site premiumbeautynews.com [on line], Adenosilane, le nouvel anti-âge d'Exsymol, remporte un BSB Innovation Award - Premium Beauty News, (Consulté le 25 février 2023)

¹³⁹ (2022) Adenosilane : Just pore you, sur le site [cosmetic business.com](https://cosmeticsbusiness.com), [on line], https://cosmeticsbusiness.com/news/article_page/ADENOSILANE_Just_pore_you/199798 (Consulté le 28 juin 2022)