

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

**Soutenue publiquement le 30/04/2026
Par M LJUBELSEK Anthony**



**Supplémentation en collagène : données scientifiques, pratiques
commerciales et impact environnemental**

Membres du jury :

Président et Directeur de thèse : GERVOIS Philippe, MCU HDR Pharmacien, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : HENNEBELLE Thierry, PU Pharmacien, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : HOTIN Benjamin, Docteur en pharmacie titulaire d'officine, Pharmacie du Transvaal à Divion

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 Page 1/102

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services
FABRE

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA



Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN


 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/102

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

		LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie		Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal			Page 3/102



M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

		LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie		Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal			Page 5/102

Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/102

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/102



M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/102

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	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
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
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais


 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/102

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
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
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/102

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 11/102


M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 Page 11/102

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements

A mon Président du jury et Directeur de thèse, Monsieur Gervois Philippe, je vous remercie d'avoir accepté mon sujet de thèse avec enthousiasme et pour votre accompagnement lors de la rédaction du manuscrit.

A mon assesseur de jury, Monsieur Hennebelle Thierry, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je vous en suis très reconnaissant puisque vous avez encadré la thèse de mon frère Jeremy, ce qui donne une symbolique particulière à votre présence.

A mon ancien titulaire, Monsieur Hotin Benjamin, je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury. Je tiens à vous remercier également pour l'encadrement pendant ma formation et notamment pendant le stage de 6^{ème} année. Merci pour votre écoute, vos conseils et votre bienveillance pendant ses années au sein de votre officine.

A ma famille, mon père, mon frère, ma belle-sœur, ma tante, mes grands-parents, merci pour le soutien, l'écoute, les conseils, l'aide et le réconfort que vous m'avez procuré pendant ces années d'études.

A mes amis d'enfance, merci pour le soutien, les rires, les moments qui m'ont permis de décompresser, votre présence a été indispensable.

A mon binôme Lohann, aux amis de la faculté, merci pour ces sorties, ces soirées et nos rituels restaurant post-examens qu'on a passé ensemble.

A Constance, merci pour le soutien pendant cette 6^{ème} année, les conseils lors de la rédaction de cette thèse, les rires et ta bonne humeur.

A toute l'équipe de la pharmacie du Transvaal à Divion, merci pour tout ce que j'ai pu apprendre à vos côtés mais aussi pour tous ces rires et ces bons moments que j'ai pu vivre.

A mes collègues de la Pharmacie Leroux à Cuinchy, merci pour votre bonne humeur au quotidien.

A mes premiers titulaires, Monsieur et Madame Guillemont de la pharmacie Fosse 6 à Haillicourt, qui m'ont écouté et soutenu dans mon projet de réorientation, qui m'a mené à devenir Pharmacien.

Table des matières

Liste des figures.....	18
Liste des tableaux.....	19
Liste des abréviations.....	20
Introduction.....	21
1. Partie 1 : Le collagène.....	22
1.1. Généralités et définitions.....	22
1.1.1. Découverte/utilisation historique.....	22
1.1.2. Qu'est-ce que le collagène ?.....	24
1.1.3. Synthèse et dégradation physiologique.....	25
1.1.4. Les principaux types de collagène.....	28
1.1.4.1. Le collagène de type I.....	28
1.1.4.2. Le collagène de type II.....	28
1.1.4.3. Le collagène de type III.....	29
1.1.4.4. Le collagène de type IV.....	29
1.1.4.5. Le collagène de type V.....	29
1.2. Métabolisme du collagène per os.....	29
1.2.1. L'absorption intestinale.....	29
1.2.2. Distribution post-absorption.....	31
1.2.3. Dégradation du collagène.....	31
1.3. Familles et rôle physiologique du collagène.....	32
1.3.1. La matrice extracellulaire.....	32
1.3.2. Les collagènes formant des fibrilles.....	32
1.3.3. Les collagènes FACIT.....	35
1.3.4. Les collagènes microfibrillaires.....	39
1.3.5. Les collagènes à chaînes courtes.....	40
1.3.6. Les collagènes des membranes basales.....	40
1.3.7. Les collagènes MACITS.....	42
1.3.8. Les collagènes non catégorisés.....	43
1.4. Les différentes sources de collagène.....	44
1.4.1. Sources terrestres.....	44
1.4.2. Sources marines.....	44
2. Partie 2 : Le collagène au niveau articulaire.....	47

2.1.	Douleurs articulaires ou ligamentaires	47
2.1.1.	La tendinite.....	47
2.1.1.1.	Physiopathologie de la tendinite	47
2.1.1.2.	Le collagène dans la prise en charge d’une tendinite	48
2.1.2.	Entorses.....	52
2.1.2.1.	Physiopathologie de l’entorse	52
2.1.2.2.	Le collagène dans la prise en charge d’une entorse	53
2.2.	Maladies inflammatoires.....	59
2.2.1.	Arthrose	59
2.2.1.1.	Physiopathologie de l’arthrose	59
2.2.1.2.	Le collagène dans la prise en charge de l’arthrose	60
2.2.2.	Polyarthrite rhumatoïde	63
2.2.2.1.	Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde.....	63
2.2.2.2.	Le collagène dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde	65
3.	Partie 3 : Le collagène en dermatologie	67
3.1.	Santé de la peau	67
3.1.1.	Viellissement cutané.....	67
3.1.1.1.	Physiologie du vieillissement cutané.....	67
3.1.1.2.	Le collagène pour limiter le vieillissement cutané.....	69
3.1.2.	Cicatrisation.....	70
3.1.2.1.	Physiologie de la cicatrisation.....	70
3.1.2.2.	Le collagène pour améliorer la cicatrisation.....	71
4.	Partie 4 : pathologies isolées, intérêt du collagène ?	73
4.1.	Prévention cardio-vasculaire.....	73
4.1.1.	Hypertension	73
4.1.1.1.	Physiopathologie de l’hypertension.....	73
4.1.1.2.	Le collagène dans l’hypertension.....	73
4.2.	Atteinte musculaire	75
4.2.1.	Sarcopénie chez le sujet âgé	75
4.2.1.1.	Physiopathologie de la Sarcopénie	75
4.2.1.2.	Collagène et prise en charge de la sarcopénie	75
5.	Partie 5 : Avis des autorités de santé, marketing et impact écologique	79
5.1.	Avis des autorités de santé	79
5.1.1.	Recommandation nutritionnelle	79

5.1.2.	Allégation de santé	79
5.1.3.	Avis de l'Inserm.....	81
5.2.	Le marketing autour du collagène	81
5.2.1.	Différentes techniques marketing	81
5.3.	L'empreinte écologique de la production de collagène	84
5.3.1.	Déforestation.....	84
5.3.2.	La pollution maritime.....	86
	Conclusion	89
	Références.....	91

Liste des figures

Figure 1 : Schéma en 3 dimensions d'une dissection aortique (13).....	23
Figure 2 : Les étapes de la synthèse du collagène (16).....	26
Figure 3 : Assemblage de fibrille de collagène (16).....	27
Figure 4 : Collagénolyse extracellulaire (18).....	28
Figure 5 : Mécanismes potentiels d'absorption des peptides par l'épithélium intestinal (22)..	30
Figure 6 : Représentation graphique de l'absorption de di- et tripeptides dérivés du collagène de la lumière intestinale vers la circulation sanguine (21).....	31
Figure 7 : Schéma montrant les différentes formes du collagène éliminées dans les urines (26).....	32
Figure 8 : Schéma de l'assemblage supramoléculaire des fibrilles de collagène (30).....	33
Figure 9 : Représentation schématique de la structure des collagènes FACIT (41).....	36
Figure 10 : Schéma de la structure et des interactions moléculaires du collagène de type XII (43).....	37
Figure 11 : Structure des microfibrilles de collagène de type VI (53).....	39
Figure 12 : Schéma représentatif d'un tendon (73).....	47
Figure 13 : Description de la composition du produit Tendoforte®(76).....	49
Figure 14 : Questionnaire VISA-A en version française (79).....	51
Figure 15 : Résultats des analyses statistiques du questionnaire VISA-A (75).....	52
Figure 16 : Schéma des différents niveaux d'atteintes de l'entorse de la cheville (83).....	53
Figure 17 : Version française du CAIT (86).....	55
Figure 18 : Version française du FAAM (87).....	57
Figure 19 : Schéma d'une articulation touchée par l'arthrose (89).....	59
Figure 20 : Questionnaire WOMAC (93).....	61
Figure 21 : Echelle EVA (95).....	62
Figure 22 : Articulation saine et articulation atteinte de polyarthrite rhumatoïde (100).....	64
Figure 23 : Schéma structurel de la peau (103).....	67
Figure 24 : Schéma du processus de cicatrisation (108).....	70
Figure 25 : Exemple de mise en avant d'un produit contenant du collagène.....	83
Figure 26 : Exemple d'utilisation de termes scientifiques pour la mise en avant de son produit.....	83
Figure 27 : Carte du Paraguay (131).....	85
Figure 28 : Elevage de bovins au Paraguay pour la production de collagène.....	85
Figure 29 : Site d'aquaculture marine (137).....	87
Figure 30 : Poux de mer (139).....	88

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résumé des collagènes formant des fibrilles	35
Tableau 2 : Résumé des collagènes FACIT	39
Tableau 3 : Résumé des collagènes à chaînes courtes	40
Tableau 4 : Résumé des collagènes des membranes basales	42
Tableau 5 : Résumé des collagènes MACITS.....	42
Tableau 6 : Résumé des collagènes non catégorisés	44
Tableau 7 : Résultats des différents scores.....	58
Tableau 8 : Comparaison des mesures tensionnelles tout au long de l'étude entre le groupe placebo et supplémenté	74
Tableau 9 : Comparaison des résultats entre les 2 groupes après 12 semaines	76

Liste des abréviations

ACR : American College of Rheumatology

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

CAIT : Echelle d'instabilité de la cheville de Cumberland (Cumberland Ankle Instability Tool)

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

EVA : L'échelle visuelle analogique

FAAM : Questionnaire d'évaluation des capacités du pied et de la cheville (Foot and Ankle Ability Measure)

FACIT : Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple helices

MACITs : Membrane-associated collagens with interrupted triple-helices

MEC : Matrice extracellulaire

MMP : Métalloprotéases matricielles

PEPT-1 : Human intestinal oligopeptide transporter - 1

RE : Réticulum endoplasmique

VEGF : Vascular endothelial Growth Factor

WOMAC : Index de Sévérité de l'Arthrose des Membres Inférieurs (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)

Introduction

Au cours de ces dernières années, les compléments alimentaires sont de plus en plus mis en avant, par les réseaux sociaux, les influenceurs, les créateurs de contenus ou encore les publicités.

Pour l'année 2024, les compléments alimentaires représentent 2,9 milliards d'euros de chiffre d'affaires, une augmentation de 5,7% par rapport à 2023. Dans ce domaine, la pharmacie représente à elle seule, 55% du chiffre d'affaires total avec 1,6 milliards d'euros, une augmentation de 8,2% par rapport à l'année précédente.

Aujourd'hui en France, c'est 2 français sur 3 qui consomment des compléments alimentaires, dont 33% qui ont pour source principale d'informations le pharmacien. Ce marché des compléments alimentaires est un marché en progression avec des augmentations de ventes dans tous les domaines, la forte croissance à retenir ces derniers mois est celle du collagène avec +102% de croissance. (1,2)

Le collagène étant une protéine nécessaire au bon fonctionnement de la peau, des articulations et des tissus conjonctifs, ce dernier se retrouve au cœur de diverses stratégies de communication, de marketing et de développement de produits, allant des compléments alimentaires pour le sport ou la santé, aux cosmétiques anti-âges pour la beauté et l'esthétique.

Le marché du collagène est en pleine expansion. Pour développer de nouveaux produits innovants, les entreprises continuent d'investir dans la recherche et le développement et mettent en avant leurs produits par des messages marketing qui soulignent les bienfaits du collagène pour les cheveux, la peau ou encore les articulations. En revanche, l'engouement rapide pour ce produit permet de remettre en question la régulation, la transparence des informations et la véracité des allégations marketing.

Cette thèse se propose de présenter les généralités sur le collagène, son rôle essentiel pour nos différents tissus et organes, l'impact d'une supplémentation dans différentes pathologies, les différentes sources de suppléments et d'explorer la véracité des informations publicitaires et marketing autour des produits de pharmacie contenant du collagène. À travers une approche multidisciplinaire, nous examinerons différents produits dans diverses études et leur efficacité mais aussi l'impact environnemental pouvant se cacher derrière ce marché du complément alimentaire.

1. Partie 1 : Le collagène

1.1. Généralités et définitions

1.1.1. Découverte/utilisation historique

Le collagène est un composé organique utilisé depuis des milliers d'années. Il est à ce jour, l'une des protéines les plus anciennes détectée, retrouvée dans les tissus mous d'os fossilisés vieux de 68 millions d'années d'un *Tyrannosaurus rex*.(3) D'après les recherches du Dr. Arie Nissenbaum, chercheur au département des sciences de la Terre et des planètes à l'institut Weizmann des Sciences en Israël, son utilisation remonte à plus de 8 000 ans. Obtenue en chauffant de la peau animale, il avait comme principale fonction d'être un adhésif pour la fabrication d'outils. (4) La première démonstration d'une structure régulière de collagène a été présentée au cours des années 1930. (5)

La structure de la triple hélice du collagène a été découverte dans les années 1950 suite aux travaux du physicien indien G. N. Ramachandran. (6) Avec cette avancée, de multiples recherches entre 1960 et 1970 ont suivi et de nombreuses découvertes en ont découlées.

En 1969, Edward J. Miller et Victor J. Matukas, biochimistes au laboratoire de biochimie et à l'institut national de recherche dentaire dans le Maryland aux Etats-Unis, ont permis la découverte d'un type de collagène aujourd'hui appelé collagène de type II.

Depuis cette publication, 27 nouveaux types de collagènes ont été découverts.(7,8)

En février 1971, le Dr. George Martin, chercheur à l'Institut national de recherche dentaire et crâniofaciale de Bethesda aux États-Unis et son équipe découvrent le Procollagène, protéine précurseur de la formation du collagène composant de nombreux tissus comme les os, la peau ou encore le tissu conjonctif. (9)

En 1987, Francesco Ramirez et Petros Tsipouras du département de pédiatrie et de biochimie du New Jersey, du département de microbiologie et d'immunologie et de l'institut Morse de génétique moléculaire, de Brooklyn, ont mis en avant des mutations génétiques sur le collagène de type I et III à l'origine de plusieurs pathologies comme l'ostéogénèse imparfaite et les syndromes d'Ehlers-Danlos et de Marfan. (10)

L'ostéogénèse imparfaite fait partie des maladies héréditaires du collagène, causant au niveau des os, une fragilité anormale à l'ensemble du squelette. Parfois accompagnée d'une baisse d'audition, d'une coloration bleue des sclérotiques de l'œil, qui normalement est une membrane de couleur blanche, d'une dentinogénèse

imparfaite causant une mauvaise formation de la dentine touchant les dents temporaires mais aussi permanentes et une hypermobilité articulaire. (11)

Les syndromes d'Ehlers-Danlos sont des affections génétiques du collagène, se manifestant par :

- Une laxité excessive des articulations
- Une élasticité cutanée accrue
- Une vulnérabilité généralisée des tissus. (12)

Le syndrome de Marfan est lié à des anomalies du tissu conjonctif, causant des troubles oculaires, squelettiques et cardiovasculaires comme la dilatation de l'aorte ascendante, pouvant provoquer une dissection aortique qui est une affection déchirant l'intima aortique qui se sépare du média et créant un canal alternatif. (voir figure 1) (13,14)

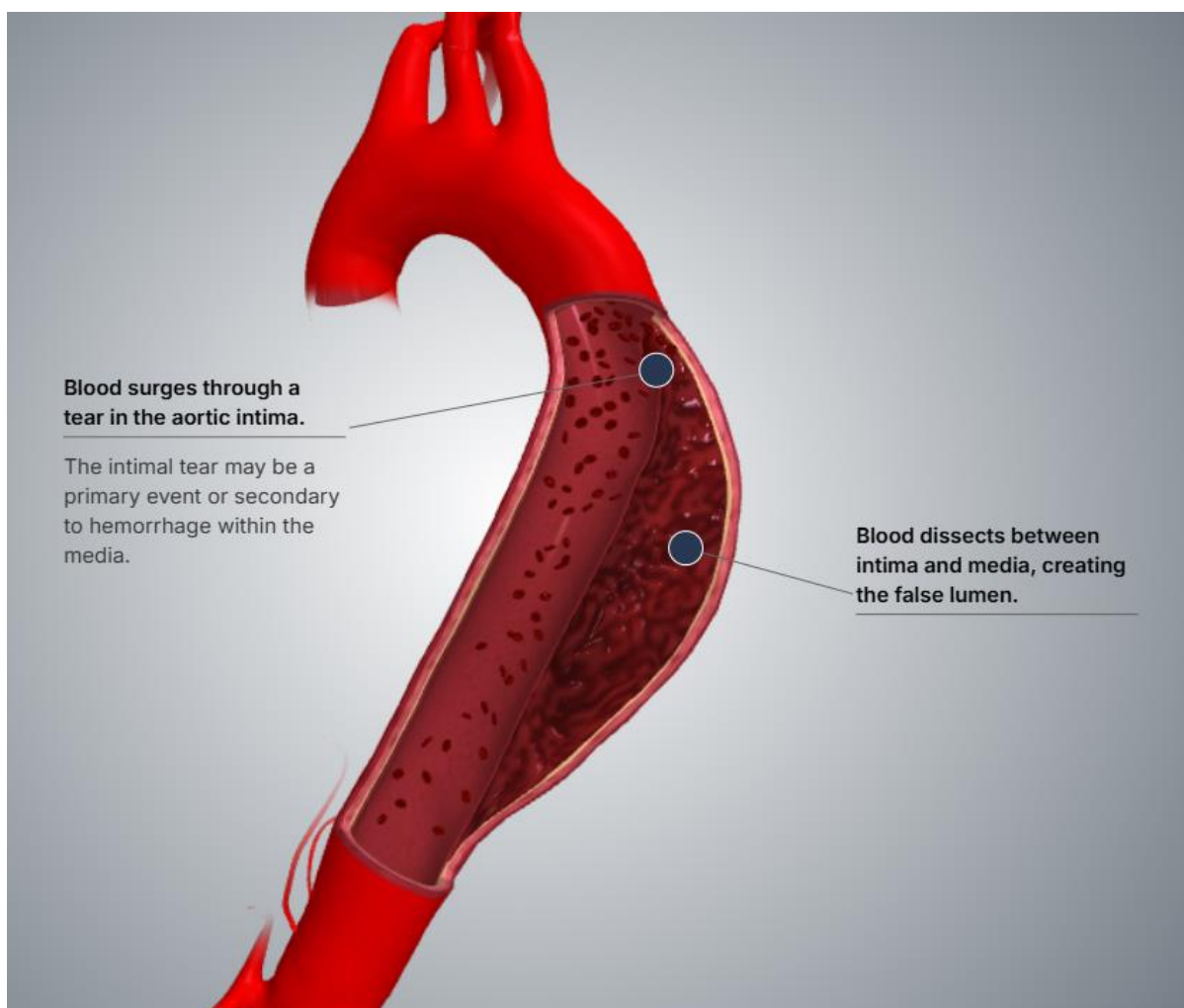


Figure 1 : Schéma en 3 dimensions d'une dissection aortique (14)

Cette publication de 1987, fut l'une des premières à exposer l'implication du collagène dans des mutations responsables de maladies.

Historiquement, le collagène a suscité l'attention des équipes de recherches et des laboratoires pour différentes raisons économiques.

Depuis les années 1930, il est présenté comme une option thérapeutique future grâce à la découverte des prémices de sa structure, de ses différents types et de son implication dans certaines pathologies. Mais aujourd'hui, sa synthèse sert essentiellement à la vente de compléments alimentaires dans le bien-être cutané ou articulaire. Il est devenu populaire au point d'être l'un des compléments les plus vendus en pharmacie d'officine.

1.1.2. Qu'est-ce que le collagène ?

Le collagène est une protéine structurale que l'on retrouve chez l'ensemble des animaux. Pour l'homme, elle représente un tiers de la totalité des protéines, en étant le composant le plus répandu de la matrice extracellulaire (MEC) et constituant les trois quarts du poids sec de la peau.

Chez les vertébrés, il existe 28 différents types de collagène numérotés en chiffres romains de I à XXVIII, composés d'au moins 46 chaînes polypeptidiques distinctes, ayant pour motif peptidique répétitif : Glycine-XY, avec X et Y étant n'importe quel acide aminé. Parmi les acides aminés, la proline et l'hydroxyproline sont ceux revenant le plus régulièrement. (3,15)

Ces différents types de collagène sont répartis en trois familles principales :

- Le collagène fibrillaire
- Le collagène associé aux fibres
- Le collagène de liaison (ou collagène formant des réseaux). (16)

Au sein du collagène fibrillaire nous retrouvons, le type I, le plus répandu, principalement dans la peau, les tendons, les ligaments et dans l'os. Le type II est retrouvé dans le cartilage et dans le vitré de l'œil. Le type III est un type de collagène associé aux fibres de type I et que l'on peut retrouver de manière abondante dans la paroi des vaisseaux. Dans les collagènes dit mineurs, il y a les types V et XI, ils sont associés aux fibres de types I et II.

La deuxième famille est celle des collagènes associés aux fibres. Ce sont des collagènes mineurs, qui sont retrouvés à la surface des fibres et permettent l'ancrage de celles-ci dans la matrice qui les entoure. Il s'agit du collagène IX pour les fibres de collagène de type II et des collagènes XII et XV pour les fibres de collagène de types I et III.

La troisième et dernière famille est celle du collagène formant des réseaux. Le collagène le plus abondant de cette famille est le collagène IV. C'est un constituant majeur des membranes basales. Des collagènes mineurs s'y trouvent comme : les collagènes VIII et X. Ils sont présents dans la membrane de Descemet et forment des réseaux hexagonaux dans la cornée de l'œil. Le collagène VI est présent sous forme de filaments perlés dans les tissus conjonctifs et le collagène VII qui forme des fibrilles d'ancrage permettant d'unir l'épiderme au derme sous-jacent.

Les différents types de collagène ont plusieurs fonctions biologiques : ils ont un rôle structural, contribuent aux propriétés mécaniques des tissus et à leurs architectures, permettent la régulation de la prolifération, la différenciation et la migration cellulaire par interaction avec des récepteurs membranaires. (16)

1.1.3. Synthèse et dégradation physiologique

Le collagène est une protéine composée d'acides aminés selon le motif peptidique Glycine-XY avec X et Y étant n'importe quel acide aminé. La proline, l'hydroxyproline et la lysine sont les acides aminés les plus fréquemment retrouvés. Une Glycine se trouve tous les 3 acides aminés.

La synthèse de ces différents polypeptides s'effectue principalement au niveau des fibroblastes, par traduction de l'ARNm du collagène en protéine au niveau des ribosomes de la cellule. Les protéines vont migrer du ribosome vers le réticulum endoplasmique (RE) pour permettre l'hydroxylation de certaines prolines en hydroxyprolines et de certaines lysines en hydroxylysines, permettant respectivement à la future triple hélice d'être stable à la température du corps et de stabiliser les microfibrilles de collagène.

Des réactions de glycosylations sont faites dans le RE sur des hydroxylysines ainsi que la formation de ponts disulfure du côté C-terminal des propeptides : ces 2 réactions permettent leur alignement et leur enroulement en direction N-terminale pour former des triples hélices. La triple hélice formée est composée à chaque extrémité de régions non-hélicoïdales. Suite à cela le propeptide va continuer sa maturation dans l'appareil de golgi.

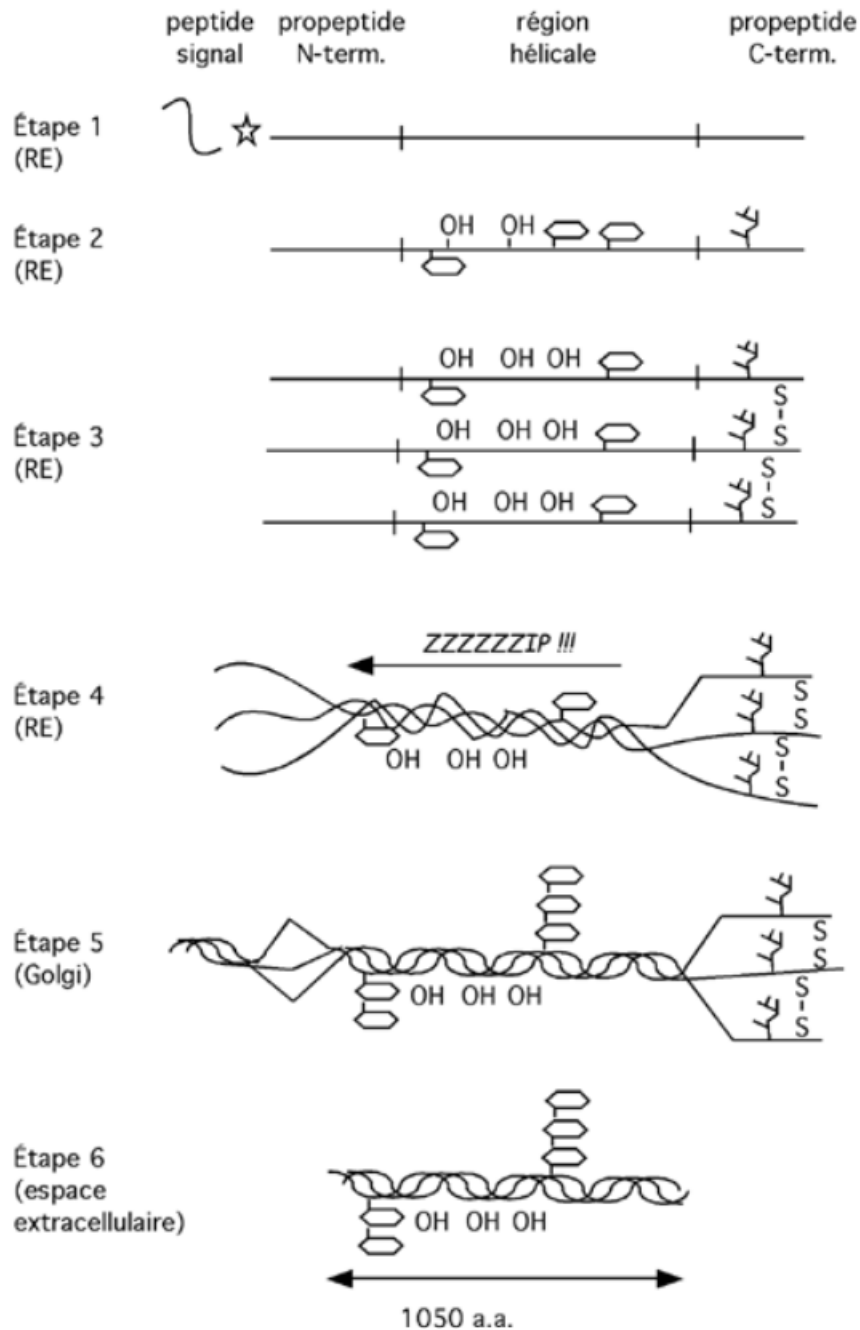


Figure 2 : Les étapes de la synthèse du collagène (17)

Une fois la maturation dans l'appareil de golgi terminée, la triple hélice est éjectée dans l'espace extracellulaire par exocytose et devient du procollagène. Dans cet espace, la procollagène peptidase va venir cliver les propeptides non-hélicoïdaux situés aux extrémités N et C-terminale donnant ainsi du tropocollagène. Le tropocollagène est alors un assemblage de 3 propeptides en hélice. (voir figure 2)

Les molécules de tropocollagène venant d'être formées peuvent se lier entre elles de façon covalente et par pontage, par l'action de la lysyl oxydase qui va permettre de lier des lysines du côté N-terminal à des lysines du côté C-terminal d'une autre protéine de tropocollagène. Cela aboutira à la formation de fibrille de collagène et l'assemblage de plusieurs fibrilles de collagène formera du collagène. (voir figure 3) (17,18)

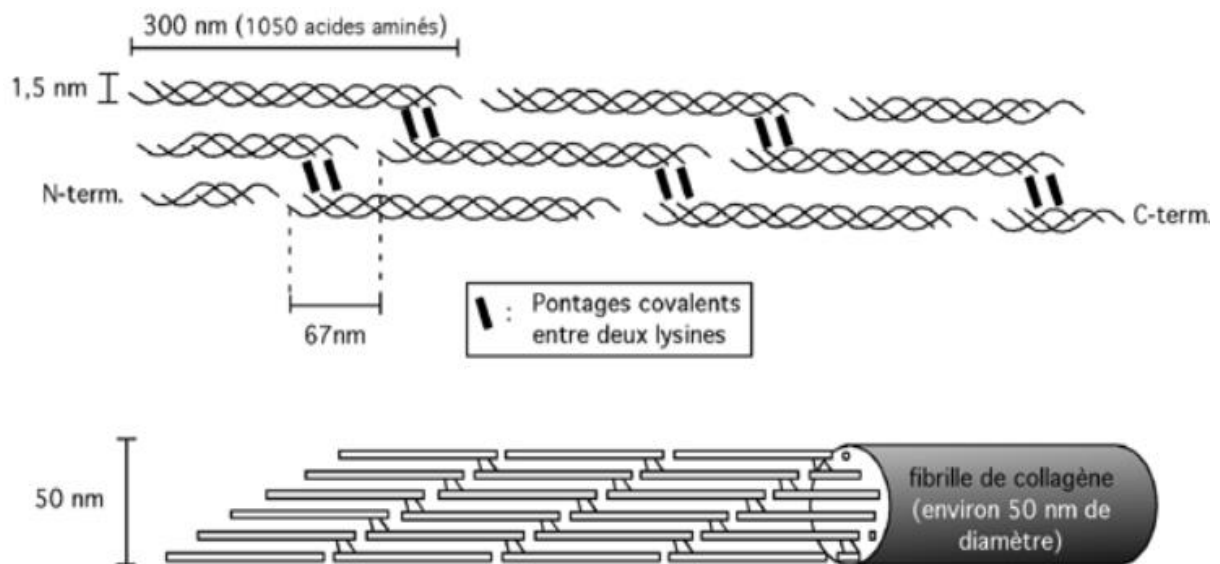


Figure 3 : Assemblage de fibrille de collagène (17)

La régulation de la concentration en collagène in vivo est régulée par différents mécanismes :

- L'absorption au niveau cellulaire
- La synthèse de nouveau collagène
- La collagénolyse extracellulaire.

Le maintien et le remodelage des structures de collagène de la MEC se fait par l'intermédiaire des fibroblastes et des macrophages. Le collagène nouvellement synthétisé selon les besoins de l'organisme sera absorbé au niveau cellulaire ou dégradé par des protéases extracellulaires de la famille des métalloprotéases matricielles (MMP) produites par les fibroblastes et les macrophages lors de la collagénolyse extracellulaire.

Les macrophages internalisent les fragments de collagène de grande taille par phagocytose. Les autres fragments sont endocytés par différents récepteurs au niveau des fibroblastes et des macrophages et l'ensemble de ces fragments seront dégradés dans les lysosomes intracellulaires.

Ces deux mécanismes de captation cellulaire que sont la phagocytose et l'endocytose par l'intermédiaire de récepteurs membranaires permettent de limiter le renouvellement cellulaire. (voir figure 4) (19)

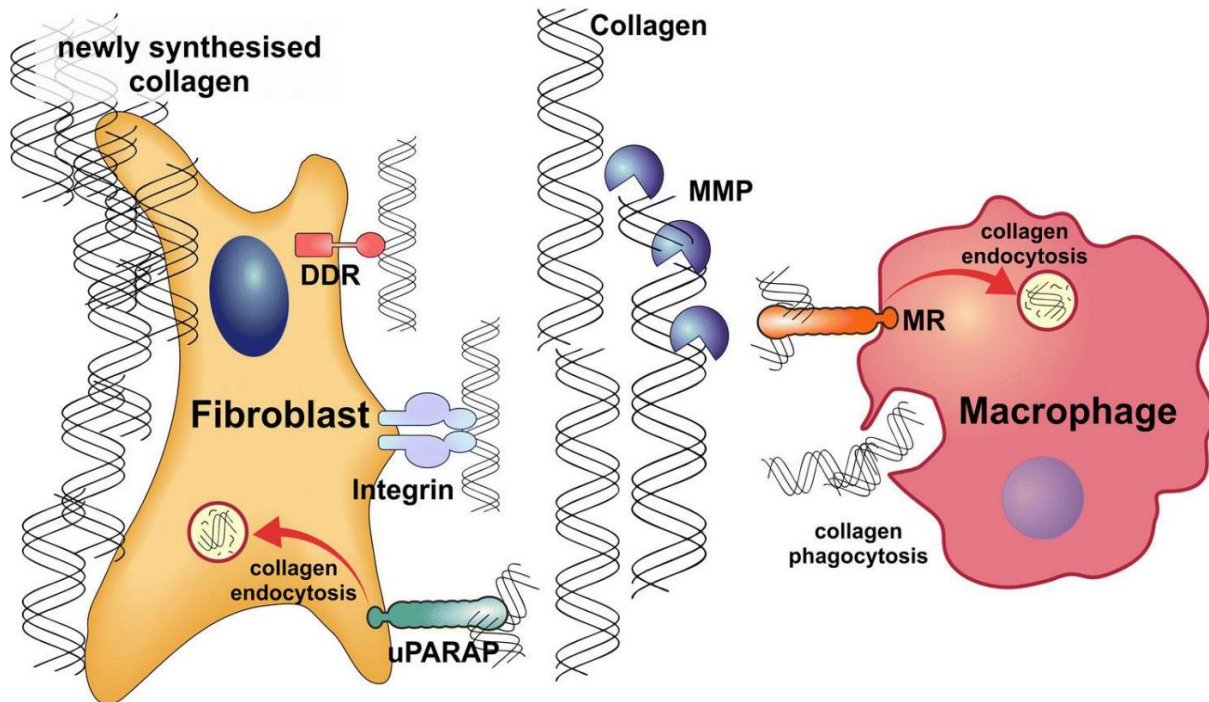


Figure 4 : Collagénolyse extracellulaire (19)

1.1.4. Les principaux types de collagène

1.1.4.1. Le collagène de type I

Le collagène de type I fait partie de la sous famille du collagène fibrillaire. Il est principalement retrouvé dans la peau, les tendons, les ligaments, l'os et le derme, qui est une structure de la peau se situant entre l'épiderme et l'hypoderme. Il se retrouve également dans l'intestin et l'utérus. (8)

1.1.4.2. Le collagène de type II

Le collagène de type II est un collagène fibrillaire, présent dans le cartilage hyalin que l'on retrouve à la surface osseuse de certaines articulations comme le genou, le coude ou le poignet.

Ce type de collagène est également retrouvé dans les yeux notamment dans le corps vitré se situant entre le cristallin et la macula et permettant d'obtenir la rigidité du globe oculaire et le maintien de la rétine.(20)

Ce dernier est aussi présent dans le noyau pulpeux situé au centre des disques intervertébraux, ayant un rôle de répartition de charge dans les disques vertébraux. (8,21)

1.1.4.3. Le collagène de type III

Tout comme le collagène de type I et II, le collagène de type III est un collagène fibrillaire.

Celui-ci se trouve dans le derme, l'intestin, dans les tissus pulmonaires et de manière générale dans le système cardiovasculaire allant des gros vaisseaux aux valves cardiaques. (6,22)

1.1.4.4. Le collagène de type IV

En comparaison aux précédents types de collagène, le type IV fait partie de la sous famille : membrane basale et collagène associé.

Le collagène de type IV est uniquement présent dans la membrane basale des cellules, qui a pour fonction d'être l'interface entre l'endothélium, les épithéliums, les muqueuses glandulaires et les tissus conjonctifs.

La membrane basale a également pour rôle le contrôle de la prolifération cellulaire et régule le métabolisme des cellules. (8,15)

1.1.4.5. Le collagène de type V

Le collagène de type V fait partie des collagènes fibrillaires, il a pour fonction d'être associé au collagène de type I. Il se retrouve dans la cornée, le derme, les tendons, les ligaments, les membranes placentaires, les os et les gros vaisseaux. (8,22)

1.2. Métabolisme du collagène per os

1.2.1. L'absorption intestinale

Une fois ingéré, le collagène et les hydrolysats de collagène subissent une hydrolyse au niveau intestinal donnant des dipeptides ou des tripeptides.

A ce stade, où les peptides sont présents dans le lumen intestinal, l'absorption de ces derniers peut se faire par différentes voies (voir figure 5) :

- Par les jonctions serrées entre les entérocytes
- Par le phénomène de diffusion passive au travers des entérocytes
- Par l'endocytose d'un entérocyte
- Par l'utilisation des systèmes de protéine de transport transmembranaire.

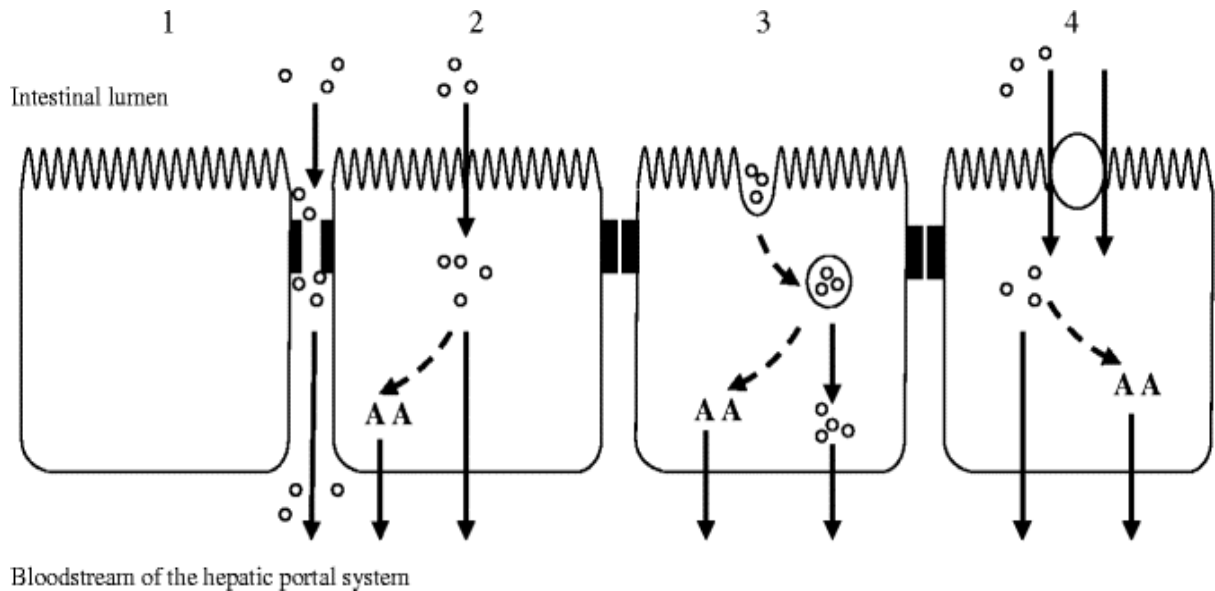


Figure 5 : Mécanismes potentiels d'absorption des peptides par l'épithélium intestinal (23)

Cependant, aucune étude in vivo n'a démontré que les trois premiers mécanismes illustrés sur la figure 5 ont une efficacité sur l'absorption des peptides de collagène au niveau intestinal. (23)

En revanche, l'absorption des peptides de collagène par l'utilisation des systèmes de protéine de transport transmembranaire a été démontré et identifié.

Le transporteur PEPT-1 ou human intestinal oligopeptide transporter a été mis en avant dans ce mécanisme. PEPT-1 est un cotransporteur H⁺/Peptide membranaire situé au pôle apical des cellules entérocytaires de la bordure en brosse. (24,25) Il permet la captation de dipeptide ou de tripeptide couplé à un ion H⁺.

Une fois dans l'entérocyte, les di- et tripeptides sont clivés en acides aminés par une peptidase cytosolique puis transportés vers la circulation générale dans la veine porte hépatique ou directement transportés intacts dans la circulation générale où la quasi-totalité des peptides seront clivés par l'exposition au tissu endothélial vasculaire et aux peptidases plasmatiques. (voir figure 6) (22)

Peu de di- ou tripeptides dérivés du collagène arrivent intacts dans la circulation générale. En revanche, certains di- ou tripeptides spécifiques semblent résistants à l'action des peptidases plasmatiques. Notamment les polypeptides contenant de la proline ou de l'hydroxyproline. (26–29)

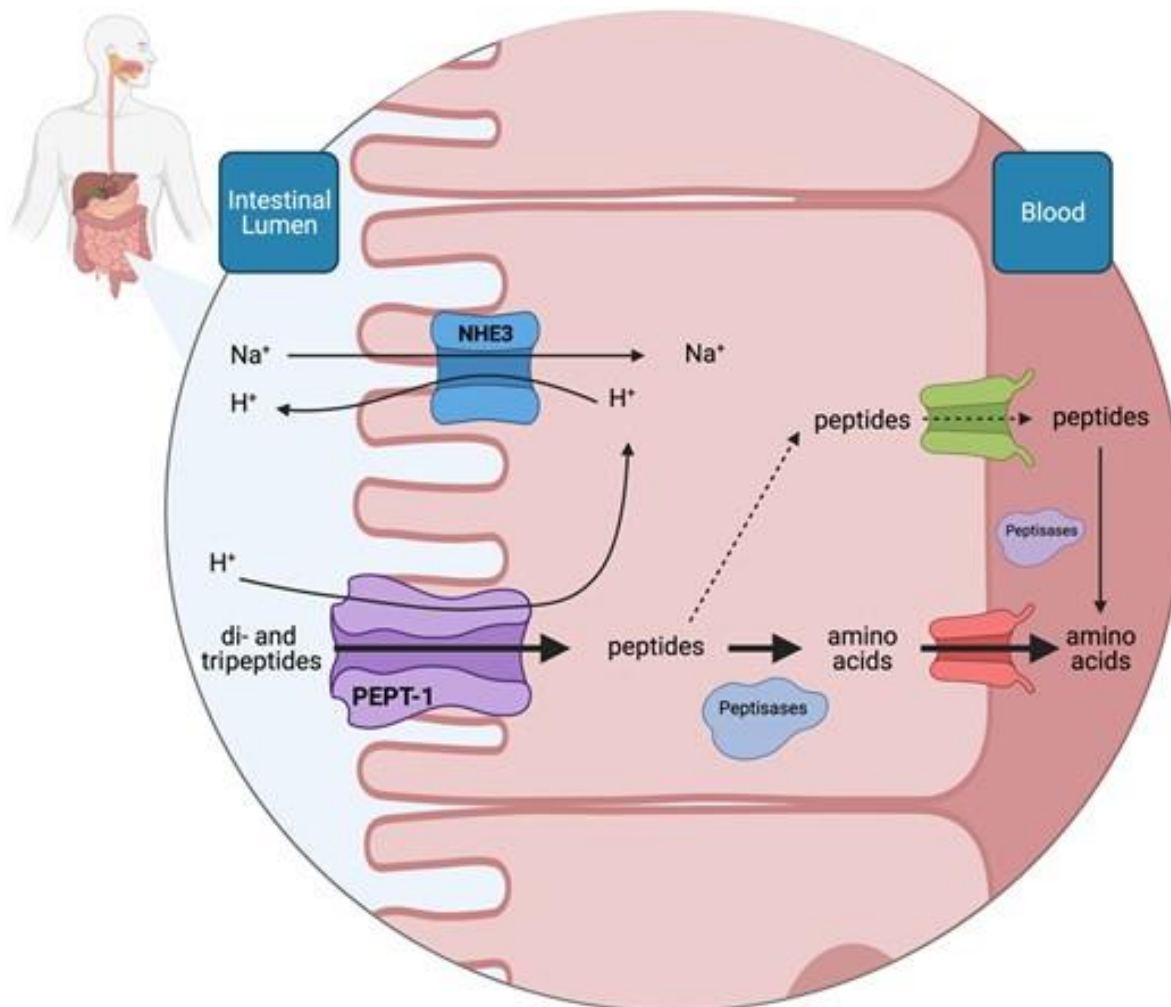


Figure 6 : Représentation graphique de l'absorption de di- et tripeptides dérivés du collagène de la lumière intestinale vers la circulation sanguine (22)

1.2.2. Distribution post-absorption

La distribution des polypeptides dérivés du collagène in vivo est mal décrite dans la littérature : en cause, des difficultés analytiques pour obtenir des concentrations de ces polypeptides dans les différents tissus, organes ou dans le plasma.

Plusieurs hypothèses sur la captation ou l'effet des polypeptides de collagène sont émises mais aucune ne fait l'unanimité. Parmi ces hypothèses, nous pouvons retrouver la stimulation anabolique venant réguler à la hausse la synthèse protéique, l'apport d'acides aminés servant de précurseurs à la synthèse protéique tissulaire de novo ou la stimulation postprandiale comme lors de la libération d'insuline. (22)

1.2.3. Dégradation du collagène

Après avoir été capté au niveau intestinal puis distribué au niveau sanguin, les acides aminés et les peptides de collagène ingérés par voie orale sont principalement éliminés dans les urines. (voir figure 7)

Certains peptides intacts peuvent encore être clivés à cette étape par des peptidases donnant des acides aminés qui sont éliminés sous cette forme. (voir figure 7)
Les di- ou tripeptides éliminés sous forme inchangés contiennent de l'hydroxyproline avec comme peptide prédominant prolyl-hydroxyproline.

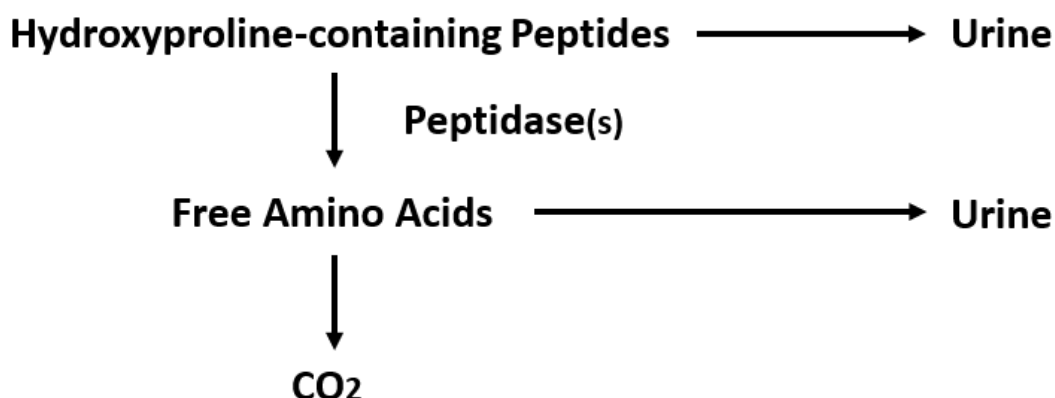


Figure 7 : Schéma montrant les différentes formes du collagène éliminées dans les urines (27)

Cela montre que malgré l'étape d'absorption, de distribution et d'élimination certains di- ou tripeptides restent intacts jusqu'à leur excrétion.(27,30)

1.3. Familles et rôle physiologique du collagène

1.3.1. La matrice extracellulaire

Le collagène est un composant majeur de la MEC des tissus conjonctifs, qui est un ensemble complexe de protéines, ayant diverses fonctions dont la stabilité structurale des tissus. Sa composition diffère en fonction des types de tissus conjonctifs et elle permet de conférer aux tissus leurs propriétés mécaniques et biochimiques propres à chacun.

Cette MEC, par interaction avec les cellules des tissus, joue un rôle dans l'adhérence, la migration cellulaire, la différenciation cellulaire et dans l'expression des gènes. Comme cité dans la partie 1.1.2, le collagène contient 28 types différents qui sont répartis en familles et possèdent des fonctions différentes propres à chacune d'entre elles. (31)

1.3.2. Les collagènes formant des fibrilles

Les collagènes fibrillaires sont les collagènes de type I, II, III, V, XI, XXIV et XXVII. Ils sont caractérisés par la capacité à former des agrégats supramoléculaires hautement orientés en une suprastructure qui est un réseau fibrillaire en quinconce possédant un diamètre de 25 à 400nm.

Un monomère de collagène mesure 300nm de longueur et est séparé du monomère suivant de 40nm. La fibrille de collagène est composée de périodes qui se définissent par une bande de taille comprise entre 65 et 67nm. (voir figure 8)

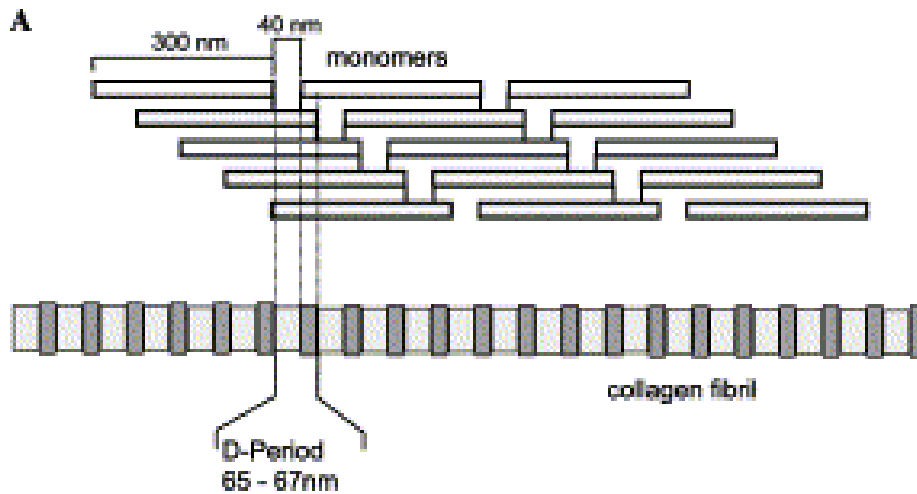


Figure 8 : Schéma de l'assemblage supramoléculaire des fibrilles de collagène (31)

Le collagène de type I constitue plus de 90% de la masse organique osseuse, présent majoritairement dans les tendons, la peau, les ligaments, la cornée ainsi que dans plusieurs tissus conjonctifs interstitiels. On ne le retrouve pas dans certains tissus comme le cartilage hyalin, le cerveau ou encore le corps vitré.

Le collagène de type I possède une triple hélice formée d'un hétérotrimère composé de deux hélices $\alpha 1$ identiques et une chaîne $\alpha 2$. (31)

Les fibres à triple hélices sont incorporées dans des tissus comme la peau et les fibres réticulaires qui contiennent du collagène de type III ou dans l'os, les tendons et la cornée qui sont composés de collagène de type V. (32,33)

Dans plusieurs tissus notamment les tendons ainsi que les fascias, le collagène de type I confère une rigidité à la traction. Dans l'os, il permet d'obtenir des propriétés biomécaniques importantes comme la capacité à supporter des charges, avoir une résistance à la traction et une rigidité à la torsion.

Le collagène de type II constitue le composant majeur et caractéristique du cartilage hyalin. Il ne se limite pas au cartilage puisqu'il compose environ 80% du collagène total, il est également présent dans le corps vitré, l'épithélium cornéen, la notochorde (=La notochorde est l'axe longitudinal de l'embryon indiquant l'emplacement des futurs corps vertébraux et participe à l'induction de l'ectoblaste dans la différenciation de la plaque neurale(34)) , le noyau pulpeux des disques intervertébraux et dans les transitions épithélio-mésenchymateuses embryonnaires (= Différenciation des cellules épithéliales en cellules mésenchymateuses par conversion phénotypique(35)).

Le collagène de type II est composé d'une triple hélice de trois chaînes $\alpha 1$, c'est un homotrimère de taille et de propriétés biomécaniques semblables au type I.

Dans le cartilage, les fibrilles de collagène sont des hétérofibrilles composées du type II majoritairement mais aussi du type XI et IX, ces derniers limiteraient le diamètre des fibrilles entre 15 et 50nm.(36)

L'épissage alternatif du pré-ARNm du collagène de type II engendre deux formes de chaînes $\alpha 1$. Le variant IIB qui est la forme dominante dans le cartilage mature, a une exclusion du deuxième exon codant pour un domaine globulaire riche en cystéine du propeptide N-ter ; cet exon est pourtant conservé dans le variant IIA, présent dans la forme embryonnaire, dans les ostéophytes, le péricondre et les vertèbres. Le passage du variant IIA à IIB représente un marqueur caractéristique du cartilage mature. (37)

Le collagène de type III est également un homotrimère fait de trois chaînes $\alpha 1$, il fait principalement partie des tissus contenant du collagène de type I, à l'exception de certains tissus osseux comme la cage thoracique.

Il est un composant important des fibres réticulaires du tissu interstitiel de certains organes comme les poumons, le foie, la rate mais aussi d'autres tissus comme le derme, les vaisseaux. Un de ses rôles est de participer à la formation de fibrilles mixtes avec le collagène de type I. Il est également présent de manière abondante dans les tissus élastiques comme le cartilage de l'oreille ou dans l'épiglotte.

Les collagènes de types V et XI sont des hétérotrimères formés de trois chaînes α toutes différentes $\alpha 1$, $\alpha 2$ et $\alpha 3$. A eux deux, ils forment une sous-famille dans les collagènes fibrillaires. Ils ont tout de même des propriétés biochimiques et des fonctions similaires avec les types de collagène précédents. (31)

Le collagène de type V forme des hétérofibrilles avec les collagènes I et III. Il fait partie de la matrice osseuse organique, du stroma cornéen et de la matrice interstitielle des muscles et des organes comme le foie, les poumons et le placenta. (38)

Le collagène de type XI est principalement complémentaire du collagène de type II dans le cartilage articulaire. (39)

Le collagène de type V a des domaines en triple hélice qui sont masqués immunologiquement dans les tissus, ce masquage supposerait que ce type se situerait au centre des fibrilles et non à la surface. (38,40)

Les collagènes de type I et III polymérisent l'axe central composé de collagène de type V. Le collagène de type XI quant à lui, forme le cœur des hétérofibrilles des collagènes de type II. (37)

Le collagène de type XXIV possède un rôle de marqueur de différenciation des ostéoblastes et de la formation osseuse.

Le collagène de type XXVII, serait principalement exprimé dans le cartilage chez l'adulte. Il joue un rôle dans la calcification du cartilage et dans la transition du cartilage vers l'os.(41)

Type	Localisation	Fonction
I	Tendons, os, peau, ligaments, cornée, cartilage hyalin, cerveau, corps vitré, cartilage de l'oreille, vaisseaux sanguins, disques intervertébraux	Supporter des charges Résistance à la traction et à la torsion
II	Cartilage	Propriétés similaires au type I
III	Tendons, os (à l'exception de certains tissus), peau, ligaments, cornée, cartilage hyalin, cerveau, corps vitré, cartilage de l'oreille, vaisseaux sanguins, disques intervertébraux, poumons, foie, rate	Formation des fibrilles du type I Supporter des charges Résistance à la traction et à la torsion
V	Matrice osseuse, stroma cornéen, matrice interstitielle des muscles et de certains organes	Formation de fibrille avec le type I et III.
XI	Cartilage articulaire	Complémentaire du type II
XXIV	Tissu osseux	Différenciation des ostéoblastes Croissance du tissu osseux
XXVII	Cartilage de l'adulte	Calcification du cartilage Transition du cartilage vers l'os

Tableau 1 : Résumé des collagènes formant des fibrilles

1.3.3. Les collagènes FACIT

Le mot FACIT se définit en Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple helices.

Cette famille des collagènes FACIT contient les collagènes de type IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI et XXII. La structure de cette famille des collagènes FACIT présente des domaines collagéniques qui sont interrompus par des domaines non hélicoïdaux et dont les molécules trimériques sont associées aux surfaces de différentes fibrilles. (voir figure 9)

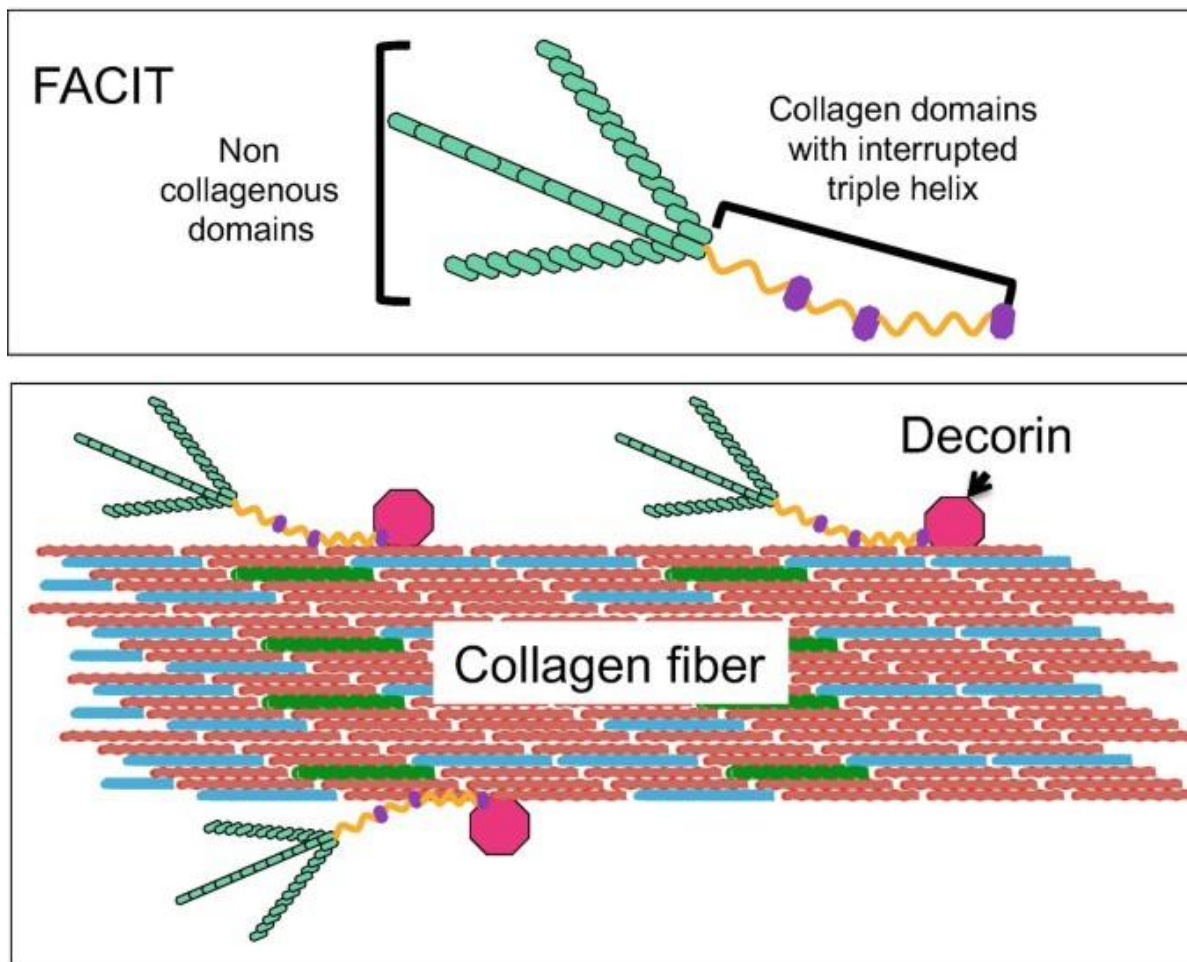


Figure 9 : Représentation schématique de la structure des collagènes FACIT (42)

Le collagène de type IX se trouve avec le collagène de type II dans le cartilage et le corps vitré. Le type IX est une molécule hétérotrimérique qui est constituée de trois chaînes $\alpha 1$, $\alpha 2$ et $\alpha 3$, toutes différentes les unes des autres. Les molécules de collagène de type IX sont situées à la surface des fibrilles du type II en antiparallèle. (43)

Les collagènes de type XII et XIV ont une structure similaire avec le collagène de type IX. Ces derniers s'associent avec le type I dans les tissus tel que la peau, le périchondre (=Membrane conjonctive qui constitue une enveloppe pour certains cartilages non articulaires(15)), le périoste (= Membrane conjonctive et fibreuse qui engaine les pièces osseuses sauf sur les surfaces articulaires(15)), les tendons, au niveau des parois vasculaires ou dans des organes comme les poumons, le foie et le placenta.

Le collagène de type XII a un rôle dans la fibrillogenèse de nombreux tissus, il régule aussi la forme des cellules, la communication intercellulaire par une connexion physique entre cellules adjacentes pendant le développement et la régénération

tissulaire. Une mutation sur le gène codant pour le collagène de type XII est responsable du syndrome d'Ehlers-Danlos. (44) (voir figure 10)

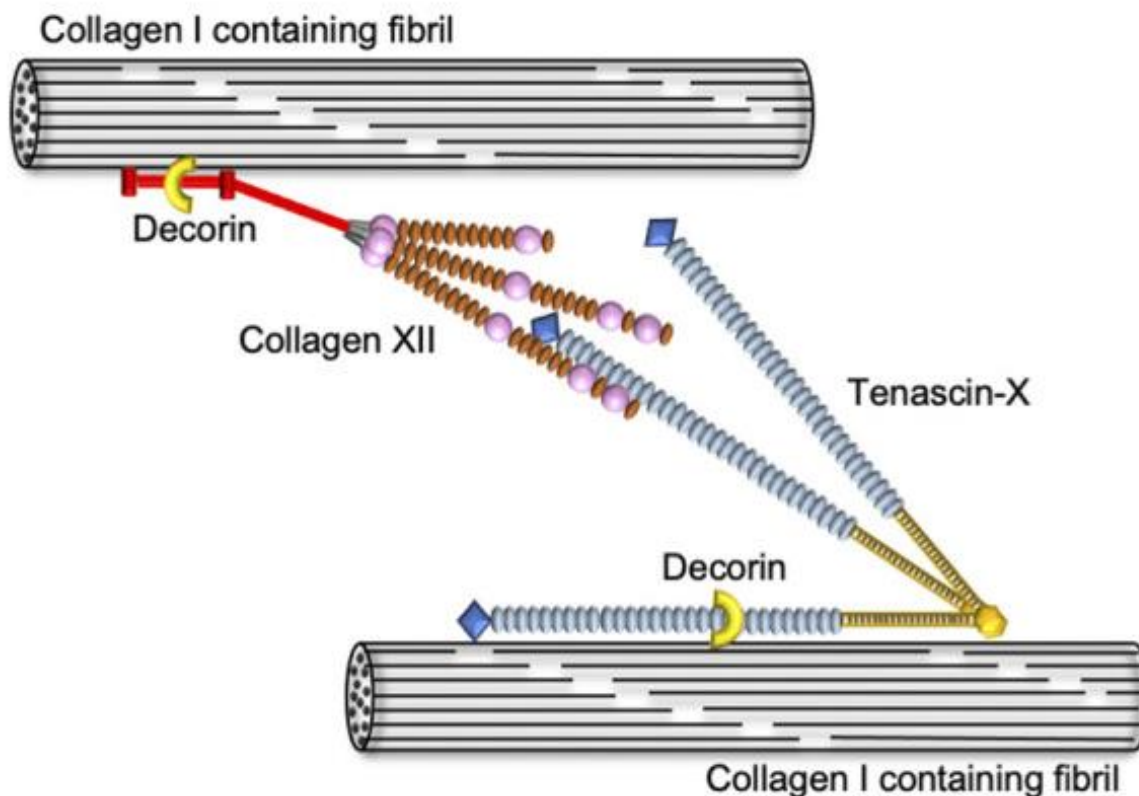


Figure 10 : Schéma de la structure et des interactions moléculaires du collagène de type XII (44)

La fonction du collagène de type XIV n'est pas totalement définie, majoritairement présent dans le tissu cornéen, il serait un régulateur de la fibrillogenèse au cours du développement précoce comme le type XII. Il pourrait avoir des fonctions structurales, de signalisation avec des composants de la matrice également. (45)

Le collagène de type XVI, est un composant mineur des matrices extracellulaires des tissus conjonctifs. Il est essentiellement présent au niveau des tissus dermiques, cartilagineux et intestinaux. Ce collagène est synthétisé à plusieurs niveaux du corps humain et par plusieurs types cellulaires : on y retrouve les fibroblastes dermiques, les cellules musculaires lisses, les dendrocytes, les chondrocytes articulaires et costaux, les cellules mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse et les myofibroblastes de l'intestin.

Sa principale fonction est de permettre tout comme les autres types de collagène FACIT, de jouer un rôle dans la résistance et la malléabilité des structures de soutiens, de former la connexion entre les réseaux fibrillaires et la matrice extracellulaire. Il est impliqué aussi dans l'adhérence des cellules, des signaux intracellulaires et induit des réactions cellulaires comme des modifications de la morphologie cellulaire. (46)

Le collagène de type XIX est un collagène dit mineur dans la famille des FACIT, il intervient dans la différenciation des cellules musculaires, le développement du système nerveux central et la formation de l'œsophage. Il possède un effet anti-angiogénique en inhibant l'expression de la MMP-14 et le Vascular endothelial Growth Factor (= VEGF). Il serait également exprimé par les fibroblastes cardiaques et le muscle lisse coronarien mais son rôle dans ces tissus n'est pas encore expliqué. (47,48)

Le collagène de type XX est un type encore peu étudié, de ce fait, sa fonction et sa localisation précise au sein des tissus sont mal connues. (49)

Le collagène de type XXI serait impliqué dans la modulation de la matrice extracellulaire. Il est sécrété par les cellules musculaires lisses vasculaires et est exprimé dans divers tissus. Il serait impliqué dans l'assemblage de la matrice extracellulaire du réseau vasculaire pendant la synthèse des vaisseaux sanguins. Il serait également impliqué dans la régulation tumorale de certains tissus mais cela n'est pas totalement élucidé. (50,51)

Le collagène de type XXII est un composant spécifique des jonctions tissulaires des muscles squelettiques et cardiaques, présent également dans la jonction entre le cartilage articulaire et le liquide synovial et entre le follicule pileux en phase anagène et le derme. Sa fonction et son rôle spécifique au sein de ces tissus ne sont pas encore expliqués. (52,53)

Type	Localisations	Fonctions
IX	Cartilage, corps vitré	Associé au collagène de type II
XII	Peau, périchondre, périoste, tendons, parois vasculaires, poumons, foie, placenta	Associé au type I Fibrillogenèse de nombreux tissus Régulation de la forme cellulaire Communication intercellulaire Régénération tissulaire
XIV	Tissu cornéen	Pas totalement élucidées Régulateur de la fibrillogenèse Impliqué au niveau structural Signalisation cellulaire
XVI	Peau, cartilage, intestin	Résistance et malléabilité des structures de soutien Connexion entre les fibrilles et la MEC Adhérence des cellules Communication intracellulaire

XIX	Système nerveux, œsophage, divers muscles	Différenciation des cellules musculaires Développement du système nerveux central Formation de l'œsophage Anti-angiogénique
XX	Mal connue	Mal connue
XXI	Divers tissus	Assemblage de la MEC
XXII	Muscles squelettiques et cardiaques, jonction entre le cartilage articulaire et le liquide synovial, follicule pileux, derme	Rôle inexpliqué

Tableau 2 : Résumé des collagènes FACIT

1.3.4. Les collagènes microfibrillaires

Le collagène de type VI est un composé ubiquitaire formé de trois différentes chaînes α . Le type VI s'assemble en tétramères au niveau de la matrice extracellulaire dans le but de former des filaments et un réseau microfibrillaire indépendant des tissus conjonctifs, à l'exception de l'os. (54) (voir figure 11)

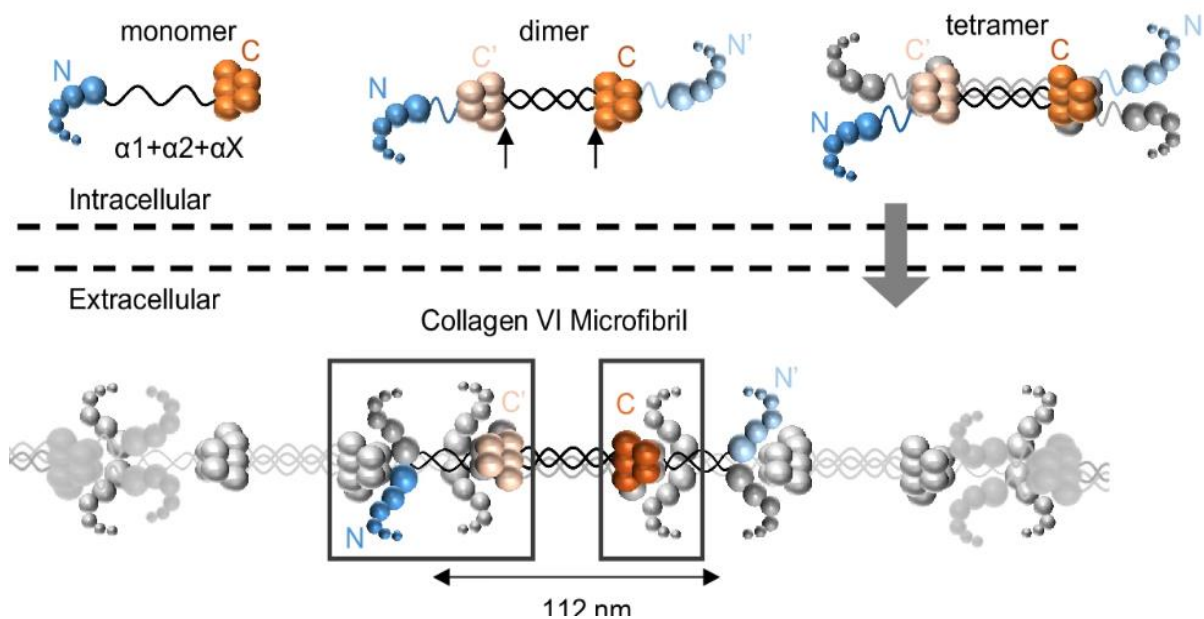


Figure 11 : Structure des microfibrilles de collagène de type VI (54)

Il a un rôle de pontage et d'ancrage des cellules au sein de leurs tissus et permet de faciliter les interactions avec les protéines de matrice extracellulaire. Il peut également inhiber l'apoptose, les dommages oxydatifs et favoriser la croissance cellulaire. (55)

1.3.5. Les collagènes à chaînes courtes

Les collagènes à chaînes courtes sont composés du type X et VIII. Ils sont principalement impliqués dans le maintien et le remodelage des tissus dont ils sont un composant.

Le collagène de type X est présent dans le cartilage de croissance fœtal et juvénile, dans les côtes et les vertèbres. Sa fonction n'est pas encore élucidée entièrement, il serait important dans l'ossification endochondrale et la calcification de la matrice. Il jouerait donc un rôle dans la croissance endochondrale, serait un support pour la matrice cartilagineuse et régulerait le processus de calcification. (56)

Le collagène de type VIII est exprimé dans l'ensemble du système cardio-vasculaire, dans les yeux, le cœur, les reins et les poumons. Le niveau d'information sur l'ensemble de ses fonctions est limité mais une bonne partie d'entre elles sont connues. Il est impliqué dans l'angiogenèse, dans la répartition des tissus vasculaires, permet le maintien de la compliance artérielle, joue un rôle dans la formation et la modulation des plaques d'athérosclérose, dans la fibrose et le remodelage de la matrice extracellulaire. (57)

Type	Localisations	Fonctions
X	Cartilage de croissance fœtal et juvénile, côtes, vertèbres	Ossification endochondrale Calcification de la matrice Rôle inexpliqué totalement
VIII	Système cardio-vasculaire, yeux, reins, poumons	Angiogenèse Maintien des tissus du système cardiovasculaire Formation et modulation des plaques d'athéroscléroses Fibrose des tissus Remodelage de la MEC

Tableau 3 : Résumé des collagènes à chaînes courtes

1.3.6. Les collagènes des membranes basales

Cette famille de collagène compte parmi elle le type IV, VII, XVIII. Cette famille est impliquée dans différentes fonctions, comme le maintien des tissus et le lien entre

différentes structures par liaison directe ou par communication cellulaire. Toutes les fonctions de ces collagènes ne sont pas clairement identifiées.

Le collagène de type IV est composé de six chaînes α distincts, α_1 à α_6 . Elles interagissent et s'assemblent pour former trois hétérotrimères $\alpha_1\alpha_1\alpha_2$, $\alpha_3\alpha_4\alpha_5$ et $\alpha_5\alpha_5\alpha_6$.

Les chaînes α_1 et α_2 font parties des chaînes dites classiques et se retrouvent dans toutes les membranes basales des tissus. En revanche, les chaînes α_3 , α_4 et α_5 se situent dans la membrane basale d'organes comme l'œil, le poumon, le rein au niveau du glomérule rénal ou les testicules. La chaînes α_5 et la chaîne α_6 sont présentes dans la membrane basale des muscles lisses, de la peau et aussi du rein.

Il est le principal constituant de la membrane basale, il fournit une résistance à la traction et sert au développement de certains tissus comme le rein où il joue rôle un essentiel dans la filtration glomérulaire. (58,59)

Le collagène de type VII est synthétisé en grande partie par les kératinocytes épidermiques et par les fibroblastes dermiques. Il est composé de trois chaînes α_1 qui s'assemblent en un homotrimère. Une fois sécrété, les homotrimères vont former des dimères en antiparallèles, ces derniers vont latéralement former des fibrilles d'ancrage situées dans la partie inférieure de la membrane basale dermo-épidermique jusqu'au niveau papillaire supérieur du derme. Cette structure permet de garantir l'intégrité de l'association entre le derme sous-jacent et l'épiderme. (60)

Le collagène de type XVIII est une protéine combinée à un ou des glycosaminoglycanes, il est présent dans l'intégralité des membranes basales. Ce type XVIII est synthétisé sous diverses isoformes spécifiques de tissus, on en dénombre trois : les isoformes courtes, moyennes et longues. Chacune de ces isoformes possède une structure complexe permettant d'assurer diverses fonctions biologiques. Les fonctions physiologiques des isoformes de ce collagène ne sont pas clairement identifiées, il aurait une activité de liaison et de communication cellulaire au sein de la membrane basale de l'ensemble des cellules en contenant. Il régulerait la synthèse des synapses post natales et aurait un rôle sur le développement des cellules rénales. Il serait en capacité de permettre le remodelage de la membrane basale des hépatocytes et aurait également une action inhibitrice sur la différenciation des adipocytes. (61)

Type	Localisations	Fonctions
IV	Œil, poumons, reins, testicules	Résistance à la traction Développement des tissus

VII	Derme	Association du derme et de l'épiderme
XVIII	Intégralité des membranes basales	Liaison et communication cellulaires Synthèse des synapses Développement des cellules rénales Inhibe la différenciation des adipocytes

Tableau 4 : Résumé des collagènes des membranes basales

1.3.7. Les collagènes MACITS

Les collagènes MACITs (=Membrane-associated collagens with interrupted triple-helices) du type XIII, XXIII et XXV forment un sous-groupe de protéines transmembranaires de type II.

Plus précisément, le collagène de type XIII est principalement synthétisé dans les poumons par les fibroblastes alvéolaires, ses fonctions précises ne sont pas encore élucidées mais il serait impliqué dans le développement des jonctions neuromusculaires et dans l'intégrité osseuse. Il présente un rôle de molécule d'adhérence, participe à des interactions entre la membrane basale et d'autres protéines appartenant à la matrice extracellulaire. (62,63)

Le collagène de type XXIII a un rôle fonctionnel dans la morphologie cellulaire, l'adhérence de cellule à cellule et de cellule vers matrice. Cette adhérence cellulaire peut être hétérotypique ou homotypique, c'est-à-dire entre deux cellules de différents types ou deux cellules de type identique. (64)

Le collagène de type XXV serait tout comme le type XIII et XXIII impliqué dans l'adhérence cellulaire mais aussi dans le développement neuromusculaire. (65)

Type	Localisations	Fonctions
XIII	Poumons	Non élucidées
XXIII	MEC de divers tissus	Définition de la morphologie cellulaire Adhérence cellulaire
XXV	MEC de divers tissus	Adhérence cellulaire Développement neuromusculaire

Tableau 5 : Résumé des collagènes MACITS

1.3.8. Les collagènes non catégorisés

Plusieurs types de collagène ne rentrent dans aucune des familles citées ci-dessus, à cause de leurs fonctions, de leurs caractéristiques morphologiques ou de leurs localisations au sein des tissus. Nous y retrouvons le type XV, XVII, XXVI et le XXVIII.

Le collagène de type XV est de grande taille, non fibrillaire et possédant des structures non collagéniques permettant la fixation de chaînes de glycosaminoglycanes. Il est présent dans divers tissus, le plus souvent en lien avec les fibrilles de collagènes et plus précisément au niveau de la membrane basale. Il n'est pas un composant des tissus hépatiques. En revanche, il est retrouvé en grande quantité dans le muscle squelettique. Ses propriétés biologiques et ses fonctions sont encore mal connues, ce type participerait à l'inhibition de la migration cellulaire endothéliale, à la stabilité et au renforcement contre les forces de compression et d'expansion. (66,67)

Le collagène de type XVII a pour principale fonction de relier le cytosquelette à la membrane basale, permettant le maintien de l'intégrité cutanée. Il est impliqué dans le vieillissement cutané et la cicatrisation notamment grâce à son rôle dans la maturation, la prolifération et la différenciation des cellules souches épidermiques. Il se positionne en tant qu'organisateur dans la migration des kératinocytes par intégration aux réseaux d'actines et de kératine, ce qui justifie sa fonction de régénération cutanée. (68)

Le collagène XXVI se trouve dans les tissus sexuels comme les ovaires ou les testicules. Il participe principalement à la régénération et au remodelage tissulaire. (69)

Le collagène de type XXVIII est présent dans le tissu pulmonaire sain en faible quantité, il permet la réparation et le remodelage du tissu en cas de dommage. On le retrouve également dans les nerfs périphériques et dans les ganglions de la racine dorsale. (69)

Type	Localisations	Fonctions
XV	Divers tissus	Stabilité Résistance aux forces de compression et d'expansion
XVII	Tissu cutané	Liaison entre le cytosquelette et la membrane basale pour l'intégrité cutanée Vieillessement cutané Cicatrisation Maturation, prolifération et différenciation des cellules souches épidermiques

XXVI	Tissus sexuels	Régénération et remodelage tissulaire
XXVIII	Poumons, nerfs périphériques, ganglions de la racine dorsale	Remodelage tissulaire

Tableau 6 : Résumé des collagènes non catégorisés

1.4. Les différentes sources de collagène

1.4.1. Sources terrestres

La production industrielle de collagène repose sur l'extraction de tissus animaux, comme le cuir, les peaux, les os, les nerfs ou les tendons. On y retrouve au premier plan les mammifères terrestres comme les vaches qui représentent 25% de la production puis les porcs ou les moutons. L'animal est la source de référence grâce à l'homologie de structure avec le collagène humain.

Cependant, ce type de collagène reste d'un usage limité à cause des risques de réactions immunitaires, estimés à environ 3% de la population, du risque de transmission de maladie animale à l'homme, comme la fièvre aphteuse ou les encéphalopathies spongiformes bovines. Il faut également prendre en compte les préoccupations culturelles ou religieuses qui peuvent concerner la religion musulmane, juive ou encore hindoue. (70)

L'ANSES a publié un rapport d'expert en 2022, concluant sur le risque de contamination par une encéphalopathie spongiforme bovine en France, lié à la production de gélatine et de collagène de source bovine : ce risque est négligeable selon le code terrestre de l'Organisation mondiale de la santé animale. (71)

1.4.2. Sources marines

A cause des potentiels risques sanitaires pour l'homme, l'industrie se tourne de plus en plus vers les organismes marins : les poissons, les méduses, les éponges, qui sont une source abondante et une alternative fiable au collagène issu des mammifères terrestres, puisqu'ils présentent moins de risque de transmission de maladies avec peu ou pas de préoccupations religieuses. Economiquement, ces sources marines deviennent de plus en plus intéressantes avec le développement de la pêche et de l'aquaculture dû à l'augmentation de la consommation de poisson dans la population mondiale, passant de 9kg en 1961 à plus de 20kg par habitant en 2015.

Toutefois, les collagènes issus des poissons ou des produits de la pêche peuvent être à l'origine d'allergies. C'est une réponse immunitaire physiopathologique liée à certaines protéines de poisson.

La majorité du collagène extrait des animaux marins provient des invertébrés comme les seiches, les anémones de mer, les crevettes, les méduses ou certains mollusques. Une autre partie provient des vertébrés, comprenant les poissons et les mammifères marins comme les baleines. Cette source permet aux industriels de réutiliser et de valoriser les déchets issus de la transformation des poissons.

Cette source de collagène est principalement utilisée dans la santé, en pharmacie ou en dermo-cosmétique. Elle permet par la récupération des écailles de poisson et de la peau, ou d'autres déchets marins composés de parties de poissons indésirables, de produire la plus grande majorité du collagène de type I. Le cartilage permet la production du type II tandis que le type IV peut être extrait des éponges marines et des méduses.

La digestibilité et la biodisponibilité du collagène marin dans la circulation sanguine serait meilleure que le collagène issu d'une source bovine ou porcine. (70,72)

2. Partie 2 : Le collagène au niveau articulaire

2.1. Douleurs articulaires ou ligamentaires

2.1.1. La tendinite

2.1.1.1. Physiopathologie de la tendinite

Une tendinite ou une tendinopathie est une maladie douloureuse des tendons due à une inflammation : ces derniers sont des structures fibreuses permettant de relier les os aux muscles et d'assurer le mouvement des os par transmission de force liée à la contraction musculaire. Elles sont le plus souvent causées par des gestes répétitifs exerçant une sollicitation excessive des tendons peu entraînés, mal échauffés ou fragilisés par une pathologie ou par certains médicaments. L'ensemble du tendon peut être touché, les gaines qui l'entourent, le tendon lui-même ou la partie reliée à l'os. (73,74)

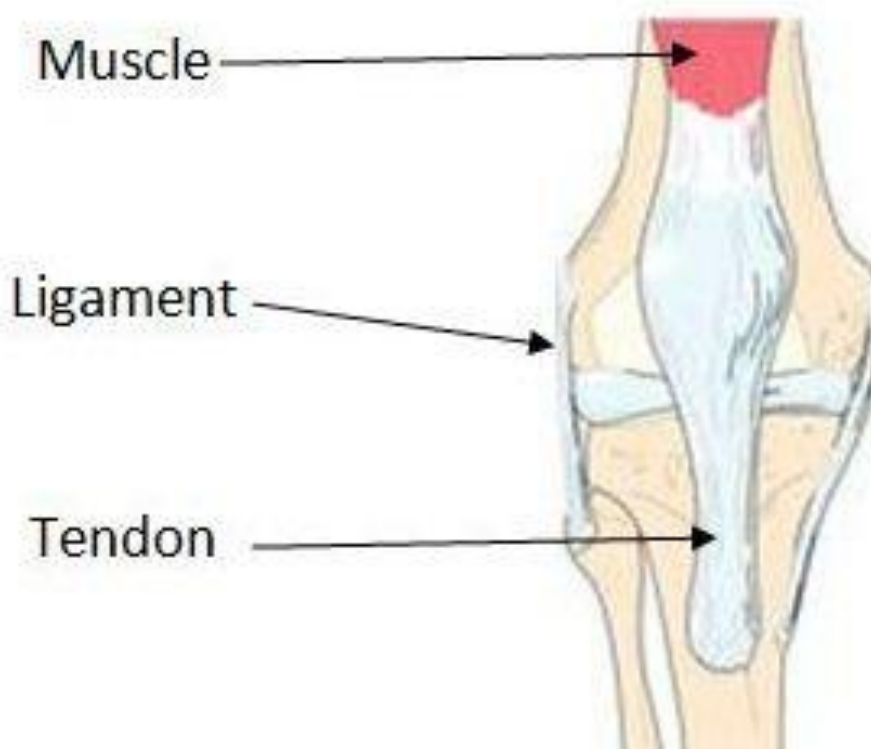


Figure 12 : Schéma représentatif d'un tendon (74)

Un tendon est une structure fibreuse permettant le mouvement. Ils sont composés essentiellement d'eau puisqu'on en estime environ 70% dans leur composition, il y a également du collagène, des glycoprotéines et des protéoglycanes formant des microfibrilles. Ces derniers s'assemblent pour former des fibres qui vont former des faisceaux par la suite. (voir figure 12)

De par ses multiples fibres, un tendon est très résistant et possède également une élasticité importante.

Les tendinites affectent le plus souvent les tendons comme la coiffe des rotateurs située au niveau de l'épaule, le tendon du chef long du biceps, au niveau des muscles fléchisseurs profonds des doigts de la main, le tendon poplité au niveau du genou, le muscle court extenseur du pouce responsable du syndrome de De Quervain ou encore le tendon d'Achille. (75)

2.1.1.2. Le collagène dans la prise en charge d'une tendinite

Une étude publiée en 2019 sur la supplémentation orale en peptides de collagène a été menée chez les patients atteints de tendinopathie d'Achille. Elle a pour objectif de démontrer si un apport de collagène associé à un programme d'exercices spécifiques pourrait améliorer les symptômes et la vascularisation des patients ayant une tendinopathie d'Achille chronique.

Pour cette étude, les chercheurs ont formé 2 groupes de 10 patients, l'un prenant des peptides de collagène spécifiques nommé Tendoforte®, produit et commercialisé par le laboratoire Gelita AG pendant les trois premiers mois puis un placebo du quatrième au sixième mois et le second groupe prenant un placebo les trois premiers mois puis le Tendoforte® du quatrième au sixième mois. Les 2 groupes ont suivi un programme de renforcement musculaire des mollets à hauteur de 2 séances par jour, pendant 6 mois. (76)

Gelita AG est un fabricant allemand de gélatine, de collagène et de peptides de collagène. Il est impliqué dans la composition de plusieurs produits contenant du collagène vendu par ses partenaires commerciaux.

La composition du produit Tendoforte® n'est pas clairement décrite, que ce soit sur le site du fabricant ou d'autres sites évoquant ce produit.

Selon le site Neopharma limited, qui est un fabricant pharmaceutique, la composition du Tendoforte® serait la suivante :

Ingredients of Tendoforte	
Type I collagen peptide	1000mg
Ascorbic acid	500mg
MSM	500mg
Chondroitin	150mg
Glucosamine	150mg
Boswellic acid	100mg
Curcumin	125mg
Arginine	500mg

Figure 13 : Description de la composition du produit Tendoforte®(77)

Pendant l'étude, il y a eu 3 analyses statistiques selon un questionnaire établi par l'Institut Victorien d'évaluation du sport nommé VISA-A, ce questionnaire est composé de 8 questions. Il a été fait à l'inclusion de l'étude (=T1), à 3 mois (=T2) puis à 6 mois (=T3). Son but est d'évaluer de façon subjective par les patients eux-mêmes, la douleur et les limitations fonctionnelles du tendon d'Achille.

Ce questionnaire a été reconnu par plusieurs études dans l'approche et la méthodologie, il se présente comme un test fiable et rapide permettant d'évaluer la gravité de la tendinopathie d'Achille par un score allant de 0 à 100. Plus le score est faible et plus la sévérité des symptômes est grave avec un minimum de 0 point et un maximum de 100 points pour un patient asymptomatique.

Il comprend 8 questions au total. Les trois premières sont liées à la douleur, les questions de 4 à 6 permettent d'obtenir des informations sur l'état fonctionnel du tendon, les deux dernières sont liées à l'activité sportive du patient. (78–80) (voir figure 14)

1. Lorsque vous vous levez le matin, durant combien de minutes présentez-vous une raideur au niveau du tendon d'Achille ?									
100 min					0 min				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2. Après échauffement matinal, ressentez-vous des douleurs lorsque vous effectuez l'étirement complet du tendon d'Achille (en étant sur le bord d'une marche avec le genou en extension) ?									
Douleur extrême					Pas de douleur				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3. Après avoir marché sur sol plat pendant 30 minutes, ressentez-vous des douleurs au cours des 2 heures suivantes ? (Si vous en êtes incapable à cause de la douleur, indiquez un score de 0 pour cette question).									
Douleur extrême					Pas de douleur				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. Ressentez-vous des douleurs quand vous descendez les escaliers (avec un cycle de marche normal) ?									
Douleur extrême					Pas de douleur				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5. Ressentez-vous des douleurs pendant ou immédiatement après vous être mis 10 fois sur la pointe d'un pied (sur une surface plate) ?									
Douleur extrême					Pas de douleur				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6. Combien de sauts unipodaux (sur une jambe) pouvez-vous accomplir sans ressentir de douleur ?									
Douleur extrême					Pas de douleur				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

7. Pratiquez-vous actuellement un sport ou une autre activité physique ?	
0	Pas du tout
4	Entraînement/compétition modifié
7	Entraînement/compétition complet mais à un niveau différent (inférieur) de celui qui a vu les symptômes apparaître
10	Entraînement/compétition à un niveau identique ou supérieur de celui qui a vu les symptômes apparaître

8. Complétez uniquement A, B ou C pour cette question :				
- Si vous ne ressentez aucune douleur pendant la pratique sportive, veuillez compléter uniquement la Q8A.				
- Si vous ressentez une douleur pendant la pratique sportive mais qu'elle ne vous empêche pas de poursuivre celles-ci, veuillez compléter uniquement la Q8B.				
- Si vous ressentez une douleur qui vous empêche de poursuivre l'activité sportive, veuillez compléter uniquement la Q8C.				
Q8A) Si vous ne ressentez aucune douleur pendant la pratique sportive, combien de temps pouvez-vous vous entraîner/jouer ?				
0 min	1-10 min	11-21 min	21-30 min	>30 min
0	7	14	21	30
Q8B) Si vous ressentez une douleur pendant la pratique sportive mais qu'elle ne vous empêche pas de poursuivre celle-ci, combien de temps pouvez-vous vous entraîner/jouer ?				
0 min	1-10 min	11-21 min	21-30 min	>30 min
0	4	10	14	20
Q8C) Si vous ressentez une douleur qui vous empêche de poursuivre l'activité sportive, combien de temps pouvez-vous vous entraîner/jouer ?				
0 min	1-10 min	11-21 min	21-30 min	>30 min
0	2	5	7	10

Score total :	/100
---------------	------

Figure 14 : Questionnaire VISA-A en version française (80)

Pour ce qui est de l'évaluation du Tendoforte® contre placebo, les résultats du questionnaire à T1 semblent similaires pour les 2 groupes avec un score moyen de 60. La différence selon l'étude a été observée à T2, soit 3 mois plus tard : il y a une amélioration du score d'en moyenne 12,6 (9,7-15,5) pour le groupe placé sous Tendoforte® et de 5,3 (2,3-8,3) de moyenne pour le groupe placé sous placebo.

Pour la deuxième partie de l'étude après 3 mois, les 2 groupes ont inversé les suppléments, le groupe étant sous Tendoforte® est passé sous placebo et inversement. Avec cette inversion, le groupe qui est passé sous placebo a vu l'amélioration moyenne de son score VISA-A augmenter de 5,9 (2,8-9,0) et de 17,7 (14,6-20,7) pour le groupe qui est passé sous Tendoforte®.

L'étude conclut sur cette partie qu'il y a une différence significative entre les groupes en fonction de la supplémentation en Tendoforte® versus placebo. La supplémentation en collagène ayant une forte teneur en glycine pourrait accélérer les bénéfices d'un

programme de renforcement des mollets chez les patients atteints de tendinopathie d'Achille chronique. (76) (voir figure 15)

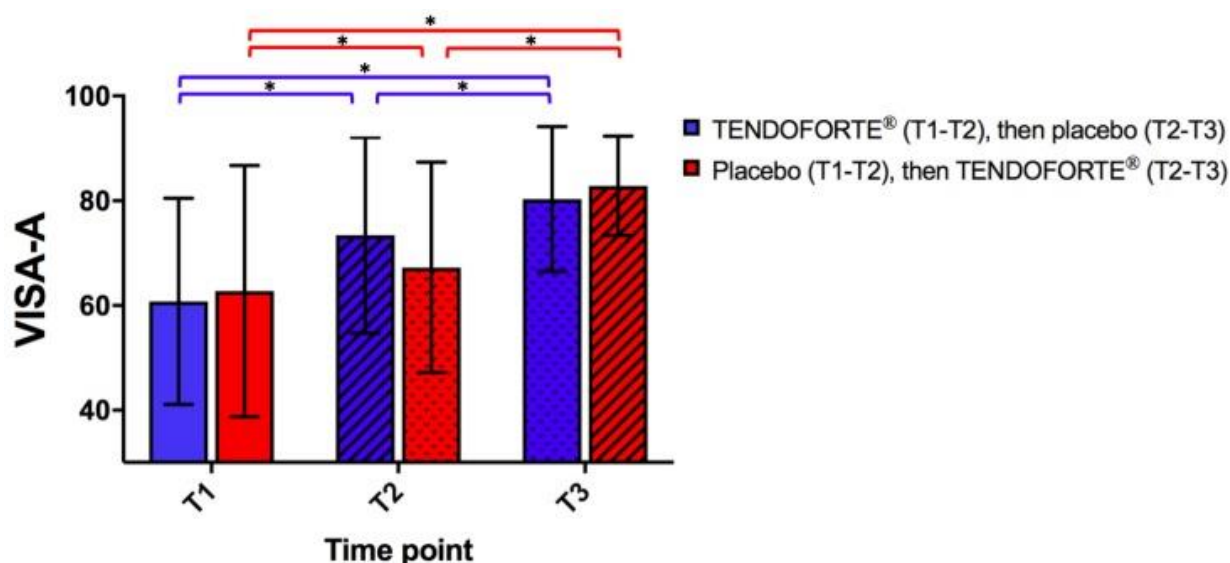


Figure 15 : Résultats des analyses statistiques du questionnaire VISA-A (76)

Malgré les résultats présentés et les moyens utilisés, quelques critiques restent à faire sur l'étude : l'échantillon de patients reste relativement faible, un essai clinique d'une plus grande envergure pourrait permettre d'établir des résultats plus fiables.

De plus, la composition exacte du Tendoforte®, comme cité précédemment, n'est pas réellement décrite sauf sur le site Neopharma limited mais sans validation claire du laboratoire Gelita AG.

Dernière critique pouvant être faite sur cette étude, il est stipulé que Gelita AG a participé au financement, la présence de conflits d'intérêts n'est donc pas à exclure.

2.1.2. Entorses

2.1.2.1. Physiopathologie de l'entorse

L'entorse est causée par un traumatisme des ligaments soutenant une articulation, le plus souvent dû à un mouvement brusque et violent accompagné d'une torsion. Il existe plusieurs niveaux d'atteintes : la plus simple étant un étirement du ou des ligaments, nommée entorse bénigne ou foulure. L'entorse moyenne des ligaments est due à des ligaments distendus avec une partie de ces derniers qui peuvent être rompus. L'entorse grave est un cas où les ligaments sont rompus avec une articulation qui devient instable et dysfonctionnelle. (81,82)

Les ligaments sont des structures fibreuses et résistantes, composées principalement de collagène et de fibres élastiques. Ces dernières permettent de donner aux ligaments une certaine élasticité. Les ligaments se situent de part et d'autre des articulations permettant la liaison entre les os, formant ainsi une articulation pouvant fournir un mouvement dans certaines directions. (83) (voir figure 16)

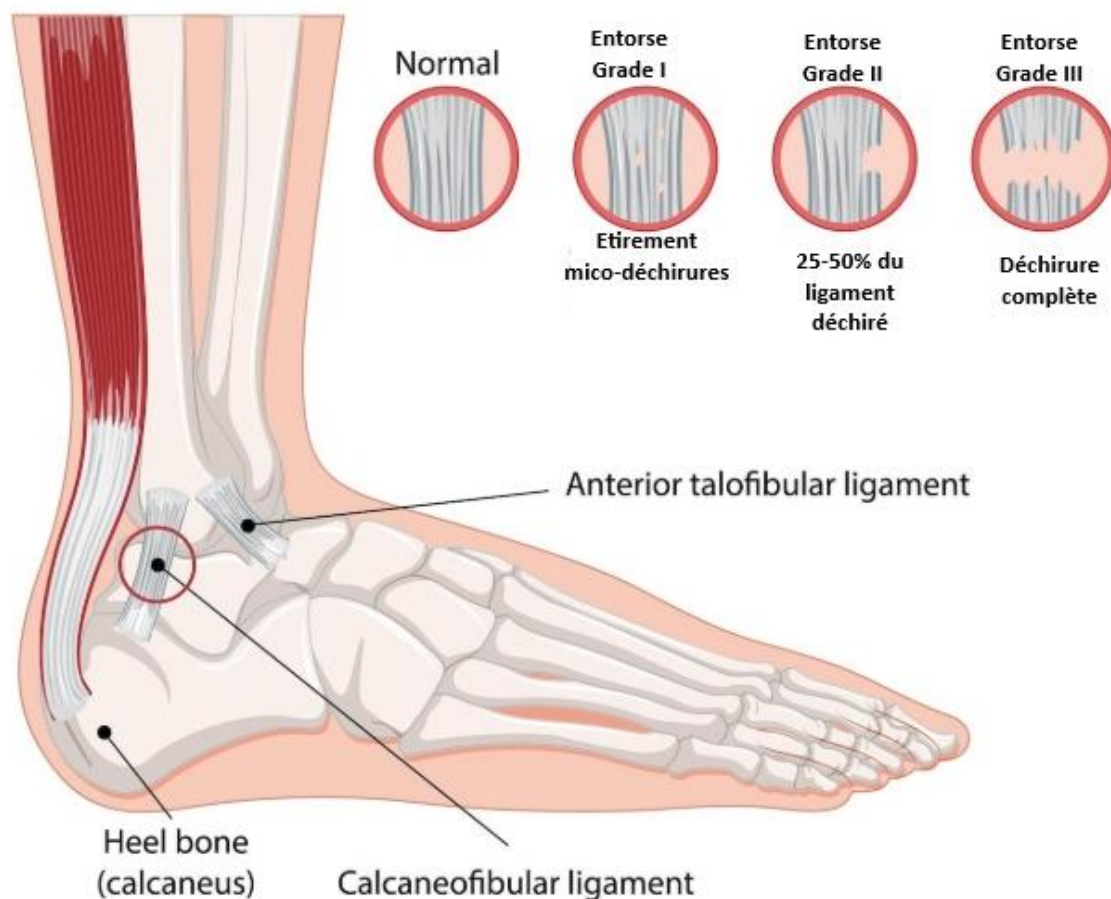


Figure 16 : Schéma des différents niveaux d'atteintes de l'entorse de la cheville (84)

2.1.2.2. Le collagène dans la prise en charge d'une entorse

Une étude publiée en 2018 a été menée sur l'amélioration des propriétés fonctionnelles de la cheville suite à une supplémentation en collagène chez des sportifs atteints d'instabilité chronique au niveau de la cheville. A la suite d'une entorse de la cheville, quel que soit son intensité, une instabilité chronique arrive régulièrement.

Pour cette étude, un groupe de cinquante sportifs, comprenant hommes et femmes a été formé. Elle a été menée en double aveugle et versus placebo. L'un des groupes a eu une administration quotidienne de peptides de collagène de 5g et l'autre groupe a été supplémenté par un placebo pendant 6 mois.

Pour mesurer l'amélioration des symptômes cliniques et l'état fonctionnel de la cheville des cinquante patients, deux outils ont été utilisés : l'échelle d'instabilité de la cheville de Cumberland (= CAIT) et le questionnaire d'évaluation des capacités du pied et de la cheville (= FAAM). La rigidité de la cheville a été surveillée par un arthromètre, qui est un instrument utilisé pour mesurer les propriétés fibro-élastiques de la cheville. Une première mesure a été faite à T0, au début de l'étude et la deuxième à la fin de l'étude, 6 mois plus tard. (85)

Le CAIT est un questionnaire permettant d'évaluer l'instabilité d'une cheville et de grader sa sévérité. Il comporte 9 questions évoquant la douleur, l'instabilité selon le patient lors d'une activité qui sollicite particulièrement la cheville, comme la course à pieds, la corde à sauter et mesure la capacité de la cheville à faire face aux épisodes de torsions. L'évaluation du test repose sur 30 points, plus ce score est élevé, plus la cheville possède une bonne stabilité. A partir d'un score inférieur ou égal à 23 points, il est considéré qu'il existe une instabilité fonctionnelle de la cheville. (voir figure 17) (86)

Appendix 2: French version of the Cumberland Ankle Instability Tool

Pour CHAQUE question, merci de cocher LA phrase qui décrit le MIEUX vos chevilles.

	Gauche	Droite	Score
1. J'ai des douleurs à la cheville			
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5
Quand je fais du sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
Quand je cours sur des surfaces irrégulières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Quand je cours sur des surfaces planes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Quand je marche sur des surfaces irrégulières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Quand je marche sur des surface planes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
2. Ma cheville me semble INSTABLE quand			
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
Parfois quand je fais du sport (pas à chaque fois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
A chaque fois que je fais du sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Parfois lors d'activités quotidiennes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Fréquemment lors d'activités quotidiennes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
3. Quand je pivote BRUSQUEMENT, j'ai l'impression que ma cheville est INSTABLE			
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Parfois quand je cours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Souvent quand je cours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Quand je marche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
4. Quand je descends les escaliers, j'ai l'impression que ma cheville est INSTABLE			
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Si je vais vite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Occasionnellement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Toujours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
5. Quand je me tiens sur UNE jambe, j'ai l'impression que ma cheville est INSTABLE			
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Quand je suis sur la pointe du pied	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Quand j'ai le pied à plat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
6. J'ai l'impression que ma cheville est INSTABLE quand			
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Je sautille d'un côté à l'autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Je sautille sur place	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Je saute	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
7. J'ai l'impression que ma cheville est INSTABLE quand			
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
Je cours sur des surfaces irrégulières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Je trotte sur des surfaces irrégulières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Je marche sur des surfaces irrégulières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Je marche sur des surfaces planes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
8. HABITUELLEMENT, quand ma cheville commence à se tordre, je peux l'arrêter			
Immédiatement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Souvent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Parfois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
Je ne me suis jamais tordu la cheville	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
9. Après un incident HABITUEL de torsion de cheville, ma cheville revient à la « normale »			
Presque immédiatement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
En moins d'une journée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
En un à deux jours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
En plus de deux jours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
Je ne me suis jamais tordu la cheville	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3

Figure 17 : Version française du CAIT (87)

Le test FAAM permet de fournir une mesure de l'évolution fonctionnelle des patients ayant des troubles au niveau des jambes, des chevilles ou des pieds. C'est un questionnaire ciblant 5 domaines dont l'activité de la vie quotidienne, la mobilité fonctionnelle, la marche, la participation et la performance professionnelle. Le but étant de définir un pourcentage évaluant l'état fonctionnel des articulations ciblées, plus ce pourcentage est haut, plus l'articulation est en bon état. (voir figure 18) (88,89)

Si l'activité en question est limitée par autre chose que votre pied ou votre cheville, notez non applicable (N/A).

	4 Pas de difficulté	3 Difficulté légère	2 Difficulté modérée	1 Difficulté sévère	0 Incapable de le faire	N/A
Se tenir debout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher sur un terrain régulier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher pied nu sur un terrain régulier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monter une pente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Descendre une pente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monter les escaliers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Descendre les escaliers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher sur un terrain irrégulier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monter et descendre d'un trottoir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S'accroupir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se mettre sur la pointe des pieds	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faire les premiers pas (le matin au réveil / après une position assise prolongée)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher 5 minutes ou moins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher environ 10 minutes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher 15 minutes ou plus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En raison de votre pied et de votre cheville, quel est le niveau de difficulté pour faire :

	Pas de difficulté	Difficulté légère	Difficulté modérée	Difficulté sévère	Incapable de le faire	N/A
Les tâches ménagères	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les activités de la vie quotidienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les soins personnels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un travail léger à modéré (se tenir debout, marcher)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un travail lourd (pousser/ tirer, grimper, porter)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les activités de loisirs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A combien estimez-vous votre niveau actuel de fonctionnement dans les activités habituelles de votre vie quotidienne de 0 à 100, 100 étant votre niveau de fonctionnement avant votre problème de pied ou de cheville, 0 étant l'incapacité à faire la moindre de vos activités quotidiennes habituelles ?

 %

Score calculé : 0 %

FAAM Echelle des activités sportives

En raison de votre pied et de votre cheville, quel est votre niveau de difficulté pour faire les activités suivantes :

	Pas de difficulté	Difficulté légère	Difficulté modérée	Difficulté sévère	Incapable de le faire	N/A
Courir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sauter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se réceptionner d'un saut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Démarrer et s'arrêter rapidement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faire des pas chassés / des déplacements latéraux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Activités sportives à faible impact (peu de chocs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capacité à exécuter votre activité sportive avec votre technique habituelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capacité à pratiquer votre sport aussi longtemps que vous le souhaitez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A combien estimez-vous votre niveau actuel de fonctionnement durant vos activités sportives de 0 à 100, 100 étant votre niveau de fonctionnement avant votre problème de pied ou de cheville, 0 étant l'incapacité à faire la moindre de vos activités sportives habituelles ?

 %

Score calculé : 0 %

Globalement, comment estimez-vous votre niveau actuel de fonctionnement ?

- Normal Presque normal En dessous de la normale Bien en dessous de la normale

Figure 18 : Version française du FAAM (88)

Selon le questionnaire CAIT, à la fin de l'étude, le groupe ayant eu une supplémentation en peptides de collagène spécifiques a vu son score s'améliorer de 5,28 points, le groupe ayant eu le placebo quant à lui n'a pas vu son score CAIT augmenter.

Pour ce qui est des scores FAAM, le score du groupe ayant eu la supplémentation en collagène a vu son score augmenter de 9,76% pour ce qui est des activités du quotidien et de 19,88% dans les activités sportives. En ce qui concerne le groupe ayant eu le placebo, que ce soit pour l'activité quotidienne ou pour les activités sportives, il n'y a pas eu d'amélioration significative du score FAAM. (voir tableau 7)

Les mesures de la rigidité de la cheville n'ont pas montré d'amélioration pour le groupe traité par collagène, ni pour le groupe placé sous placebo. (85)

Paramètre	Groupe	t ₁ Moyenne	t ₁ SD	t ₂ Moyenne	t ₂ SD	ANOVA
CAIT (Score)	TG	15,48 [†] ₋	4,86	20,76 ^{***} ₋	5,42	< 0,05
	PG	20,80	4,77	21,45	4,18	
FAAM-G ADL (%)	TG	81,56 [†] ₋	12,79	91,32 ^{***} ₋	9,91	< 0,05
	PG	90,28	9,29	91,44	8,13	
FAAM-G Sport (%)	TG	60,48 [†] ₋	18,43	80,36 ^{***} ₋	16,90	< 0,05
	PG	76,24	18,15	76,52	18,10	
Rigidité (N/mm)	TG	9,12	4,65	9,19	4,45	NS
	PG	9,62	2,97	8,85	2,89	

Tableau 7 : Résultats des différents scores

En conclusion, cette étude montre que la prise de 5g de peptides de collagène spécifiques pourrait avoir un effet positif sur la stabilité de la cheville pour des patients ayant une instabilité chronique.

Cependant, plusieurs points sont à questionner : les scores de CAIT et FAAM, qu'ils soient liés à l'activité sportive ou l'activité quotidienne, sont significativement inférieurs au début de l'étude dans le groupe traité par peptides de collagène par rapport au groupe traité par placebo, cette différence n'est pas spécifiée au début de l'étude. Le point de départ des deux groupes est significativement différent, est-ce que le résultat n'en est pas biaisé ? Comment a été réalisée la randomisation des groupes ?

L'amélioration des scores est notable pour le groupe placé sous peptides de collagène, mais comme cité précédemment, le score de départ est inférieur, en revanche les scores de fin d'étude, au bout de 6 mois, ne sont pas significativement différents.

Tout comme l'étude présentée pour les tendinites, nous retrouvons l'entreprise Gelita AG au financement, le produit utilisé n'étant pas spécifié, la présence de conflit d'intérêt n'est donc pas à exclure.

2.2. Maladies inflammatoires

2.2.1. Arthrose

2.2.1.1. Physiopathologie de l'arthrose

L'arthrose est une maladie chronique liée à l'usure des articulations, appelée également rhumatisme, causant la détérioration du cartilage articulaire, une inflammation de la membrane synoviale et un remodelage de la couche osseuse (= Os sous-chondral) situé sous le cartilage. C'est une pathologie caractérisée par des douleurs, de la raideur et une perte fonctionnelle de l'articulation. L'arthrose peut toucher l'ensemble des articulations du corps et peut engendrer un handicap. (voir figure 19) (90–92)

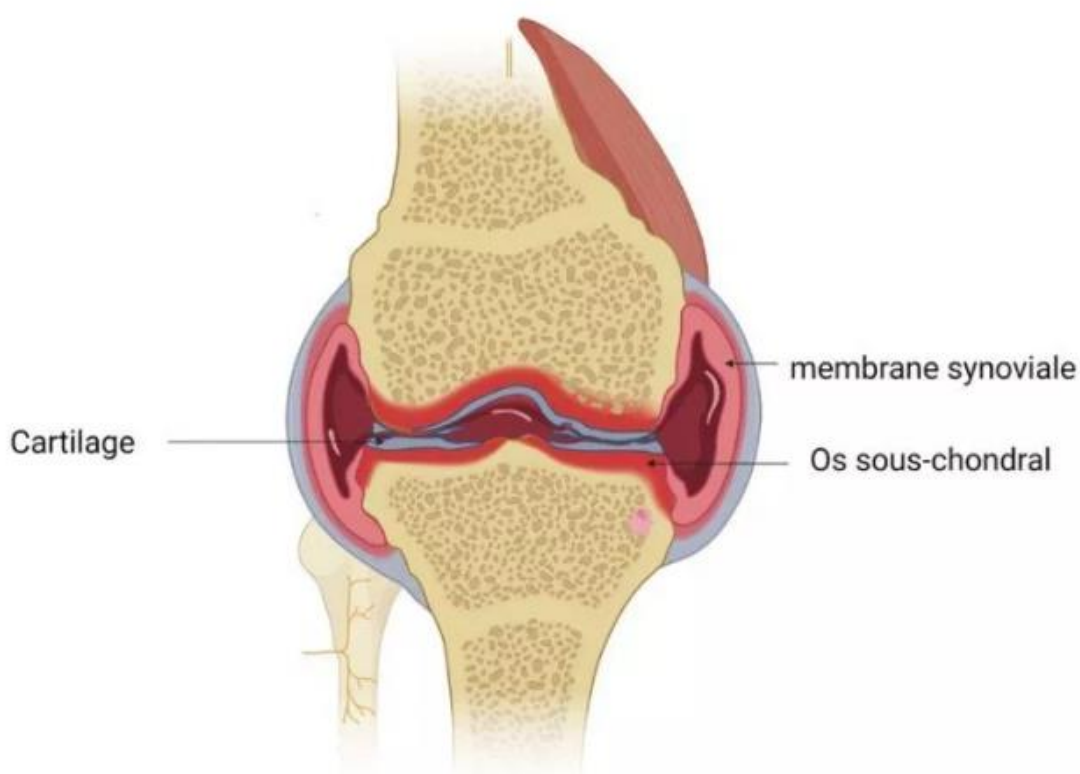


Figure 19 : Schéma d'une articulation touchée par l'arthrose (90)

Les lésions de cette pathologie ne peuvent pas régresser, l'évolution des symptômes peut être rapide jusqu'au remplacement de l'articulation par une prothèse sous

quelques années mais elle peut aussi évoluer lentement. Plusieurs traitements peuvent être mis en place pour limiter les symptômes : en premier lieu, une approche non médicamenteuse, avec la perte de poids, une alimentation équilibrée et variée, la mise en place d'une activité physique régulière, l'adaptation de son environnement, la réalisation de gestes ergonomiques dans la vie quotidienne. Au niveau médicamenteux, la seule possibilité actuelle est de soulager la douleur par la prise d'antalgiques, le plus prescrit dans ce domaine est le Paracétamol, accompagnés par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (=AINS) par voie systémique en forme orale ou en traitement local sous la forme gel ou pommade, pour les poussées inflammatoires.

Lorsque les douleurs sont plus importantes, des antalgiques opioïdes de palier II ou de palier III peuvent être prescrits : tramadol, codéine ou morphine. Comme pour le Paracétamol, ces derniers antalgiques peuvent être accompagnés d'anti-inflammatoires par voie orale, par traitement local ou alors par une infiltration de corticoïdes dans l'articulation.

D'autres traitements complémentaires existent, ils sont nommés « symptomatiques d'action lente » : on y retrouve la glucosamine, la chondroïtine, les dérivés d'avocat et de soja. En revanche, l'efficacité de ce type de traitement reste controversée par le manque de preuve et d'études fiables. (90)

2.2.1.2. Le collagène dans la prise en charge de l'arthrose

Pour ce qui est du collagène, une méta-analyse récente a été publiée dans la revue *International Orthopaedics* de 2018, dans le but d'étudier son efficacité. Plusieurs bases de données ont été consultées pour la publication de cette méta-analyse comme PubMed-Medline, Scopus et Google Scholar. Seuls les essais randomisés contrôlés placebo versus collagène par voie orale sur les symptômes de l'arthrose ont été relevés. (93)

Différents scores ont permis de mesurer l'évolution au cours du temps de l'effet de la supplémentation orale en collagène dans l'arthrose. L'indice WOMAC est l'index de sévérité de l'arthrose des membres inférieurs, il est défini comme un score établi à la suite de 24 questions. Cet indice va de 0 pour une articulation saine à 96 pour un handicap majeur au quotidien. Il comporte 3 phases de questions : une sur la douleur, une autre sur l'aspect fonctionnel de l'articulation et une dernière sur la raideur articulaire. (voir figure 20) (94)

WOMAC : index de sévérité symptomatique de l'arthrose des membres inférieurs

Le WOMAC est l'index validé dans l'évaluation d'une arthrose des membres inférieurs. Il existe 2 systèmes de cotation des réponses aux questions : soit l'échelle de Lickert avec 5 réponses possibles (nulle = 0 ; minime = 1 ; modérée = 2 ; sévère = 3 ; extrême = 4), soit une échelle visuelle analogique de 100 mm. Il est possible de calculer les scores dans chaque domaine ou pour l'ensemble du WOMAC

WOMAC Domaine douleur : quelle est l'importance de la douleur ?

1. Lorsque vous marchez sur une surface plane ?
2. Lorsque vous montez ou descendez les escaliers ?
3. La nuit, lorsque vous êtes au lit ?
4. Lorsque vous vous levez d'une chaise ou vous asseyez ?
5. Lorsque vous vous tenez debout ?

WOMAC Domaine raideur

1. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous vous levez le matin ?
2. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée ?

WOMAC Domaine fonction : quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à :

1. Descendre les escaliers ?
2. Monter les escaliers ?
3. Vous relever de la position assise ?
4. Vous tenir debout ?
5. Vous pencher en avant ?
6. Marcher en terrain plat ?
7. Entrer et sortir d'une voiture ?
8. Faire vos courses ?
9. Enfiler collants ou chaussettes ?
10. Sortir du lit ?
11. Enlever vos collants ou vos chaussettes ?
12. Vous étendre sur le lit ?
13. Entrer ou sortir d'une baignoire ?
14. Vous asseoir ?
15. Vous asseoir et vous relever des toilettes ?
16. Faire le ménage " à fond " de votre domicile ?
17. Faire l'entretien quotidien de votre domicile ?

Référence : Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LWJ. Validation of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1995; 15: 1833-40

Figure 20 : Questionnaire WOMAC (94)

Le deuxième outil utilisé est l'échelle visuelle analogique (= EVA), elle permet de quantifier la douleur sur un score allant de 0 à 10, 0 étant une douleur faible voire inexistante et 10 une douleur d'intensité extrême. (voir figure 21) (95)

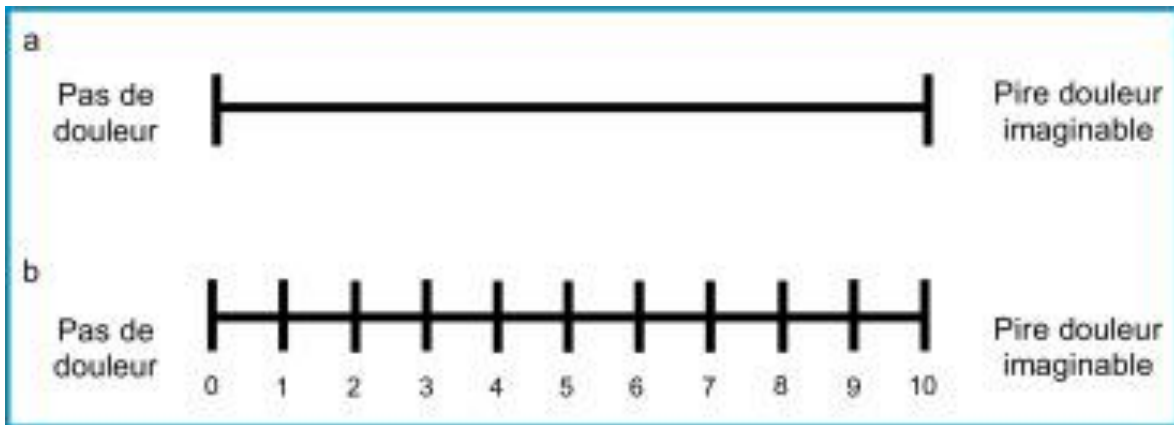


Figure 21 : Echelle EVA (96)

Le résultat total de l'index de WOMAC suggère une amélioration des symptômes de l'arthrose avec la supplémentation par voie orale de collagène. Plus précisément, l'index de WOMAC aurait montré une diminution des raideurs articulaires, en revanche la douleur et la limitation fonctionnelle de l'articulation sont restées inchangées. Pour ce qui est de la douleur mesurée par l'EVA, elle aurait diminué.

La différence de résultat entre l'index WOMAC et l'EVA sur la douleur peut s'expliquer par le fait que le score WOMAC évalue la douleur lors des activités, alors que l'EVA évalue l'intensité de la douleur dans sa globalité.

La conclusion montre également que le score total de WOMAC va en faveur d'une amélioration des symptômes de l'arthrose, en revanche en regardant les sous parties, telle que la douleur et la limitation fonctionnelle de l'articulation, il n'y a pas d'amélioration. Cela peut être expliqué par les différentes formulations de collagène, la petite taille des échantillons ainsi que la courte durée des études, dont certaines qui ont abouti à 13 semaines, ce qui est relativement faible pour évaluer un effet thérapeutique de la supplémentation en collagène.

Selon les résultats obtenus par les outils WOMAC et EVA dans cette méta-analyse, l'administration d'hydrolysat de collagène par voie orale dans la prise en charge des symptômes de l'arthrose aurait un effet bénéfique sur ces derniers. Cependant, ces effets seraient sujet à controverses, il est nécessaire de récolter des résultats d'études de plus longue durée et des échantillons de taille supérieure pour confirmer ces bénéfices. (93)

Une étude du laboratoire Dielen a été publiée en 2018, elle vise à montrer l'efficacité de leur collagène Promerim® dans l'amélioration des douleurs aiguës et de l'inconfort causé par l'arthrose au niveau du genou.

Cette étude comportait 92 personnes, âgées de moins de 70 ans, présentant une douleur bilatérale au genou, évaluée d'un score d'au moins 4 points sur l'EVA. Elles

ont été suivies pendant 1 mois et durant cette période, ont été supplémentées par le Promerim® à hauteur de 720mg pendant 15 jours puis 360mg pour les 15 jours suivants. Les patients ont également eu un programme d'exercices physiques durant l'étude.

Les outils WOMAC et EVA ont également été utilisés pour cette étude, avec un score calculé au début du traitement puis à la fin. Le score moyen EVA au début du traitement par Promerim® était de 5,6 de moyenne, à la fin du mois, il était de 2,6. Le score WOMAC moyen avant le traitement était de 46,4 et de 72,1 à la fin de l'étude. Les évolutions respectives de ces outils entre le début et la fin du traitement sont statistiquement significatives.

L'étude conclut que le Promerim® aurait un intérêt dans la prise en charge des douleurs articulaires aiguës liées à l'arthrose et permettrait de réduire l'utilisation de médicaments analgésiques.

Tout comme l'étude présentée auparavant, il faudrait une durée de prise en charge de plus longue durée pour évaluer l'efficacité du traitement. De plus, le Promerim® n'est pas mis en comparaison à un placebo, il n'est donc pas possible de confronter les résultats à un groupe n'ayant eu que les exercices physiques prescrits. Il est, de ce fait, difficile de conclure à un effet bénéfique dû uniquement à la prise de Promerim® sur les résultats de cette étude. (97)

2.2.2. Polyarthrite rhumatoïde

2.2.2.1. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire chronique auto-immune systémique, elle touche le plus souvent les articulations et peut survenir à tout âge. C'est une pathologie se manifestant par des phases de poussées de durée variable et des phases de rémissions sans douleurs.

Elle est caractérisée par la synthèse d'auto-anticorps dirigés contre la membrane synoviale des articulations, provoquant son épaissement avec une surproduction de liquide synovial s'accumulant dans l'articulation. Ceci provoque le recrutement de cellules inflammatoire qui vont fragiliser progressivement le cartilage, les os, les tendons et les ligaments, entraînant des répercussions fonctionnelles, une atteinte psychologique, sociale et professionnelle. (voir figure 22) (98–101)

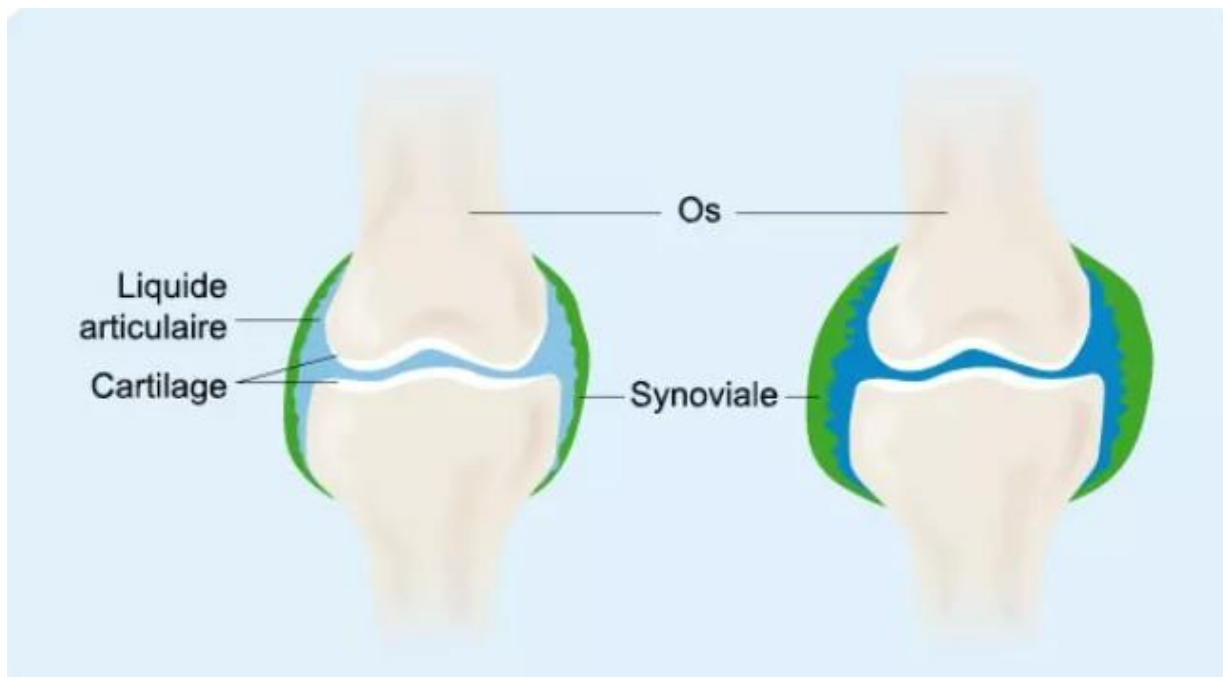


Figure 22 : Articulation saine et articulation atteinte de polyarthrite rhumatoïde (101)

L'inflammation causée au niveau articulaire provoque un enraidissement douloureux ressenti davantage en fin de nuit et le matin ainsi que le gonflement de plusieurs articulations, souvent au niveau des poignets, des mains et des doigts. Avec le temps et l'évolution de la maladie, la polyarthrite engendre des déformations articulaires.

Cette maladie comporte plusieurs axes de traitement, elle nécessite la prise en charge de la douleur, de l'inflammation et de l'anomalie immunitaire. Des conseils hygiéno-diététiques seront prescrits en première intention, impliquant une connaissance de son corps avec un équilibre entre le repos et les exercices, une alimentation équilibrée, un sommeil de qualité et un sevrage tabagique si besoin.

Pour diminuer la douleur, l'antalgique de première intention de palier I est le Paracétamol, puis les antalgiques de palier II et III peuvent être prescrit dans la prise en charge : tramadol, codéine ou dérivés opioïdes comme la morphine.

La prise en charge de l'inflammation se fait par l'administration de corticoïdes, en débutant par de faibles doses jusqu'à l'infiltration dans l'articulation si nécessaire.

Pour faire face à l'anomalie immunitaire, l'immunosuppresseur est la première intention. On y retrouve : le Méthotrexate, le Leflunomide, l'Hydroxychloroquine, le Sulfasalazine. Par la suite, des traitements biologiques peuvent aussi réduire la progression de la maladie. (98,100)

2.2.2.2. Le collagène dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde

Dans le cadre d'une méta-analyse, la supplémentation en collagène a été étudiée dans la prise en charge de la polyarthrite, s'ouvrant ainsi la possibilité d'une option thérapeutique avec le collagène.

Pour ces essais cliniques, les critères de l'American College of Rheumatology (= ACR) ont été utilisés pour mesurer l'efficacité du collagène. Le critère ACR20 est défini par une amélioration de 20% du nombre d'articulations gonflées et douloureuses ainsi qu'une amélioration de 20% dans au moins trois des six critères suivants :

- Evaluation globale du médecin
- Evaluation globale du patient
- Mesure de la capacité fonctionnelle
- Vitesse de sédimentation des érythrocytes
- Dosage de la protéine C-réactive
- Echelle visuelle analogique de la douleur.

En revanche, des améliorations d'au moins 50 % et 70 % sont requises pour les critères ACR50 et ACR70, respectivement.

Il a été montré qu'après 6 mois, 16,8% des patients ayant eu une supplémentation en collagène aient répondu au ACR20 et 20% dans le groupe placebo. En comparaison avec du Méthotrexate, le critère ACR20 a obtenu 41,55% pour le groupe collagène et 57,76% pour le groupe placé sous Méthotrexate. L'ACR50 a obtenu 16,86% et 30,82%, respectivement pour les groupes sous supplémentation de collagène et Méthotrexate.

Il est difficile de statuer sur l'efficacité ou non du collagène dans la prise en charge des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, des études complémentaires et de haute qualité sont nécessaire. Dans cette méta-analyse, les résultats présentés sont de faible qualité (la taille des échantillons n'est pas spécifiée) et pourraient présenter un risque de biais élevé selon les critères Cochrane. De plus, peu de nouvelles études sont publiées sur ce type de prise en charge. Les études les plus récentes de cette méta-analyse sont de 2011 et 2016, cela peut être dû à la faible efficacité du collagène versus un placebo ou versus un traitement de référence comme ici présenté le Méthotrexate. A noter également que les compositions exactes des suppléments ne sont pas connues lors de ces études. (102)

3. Partie 3 : Le collagène en dermatologie

3.1. Santé de la peau

3.1.1. Vieillesse cutané

3.1.1.1. Physiologie du vieillissement cutané

La peau est l'organe du corps humain le plus étendu et aussi le plus lourd, cet organe est impliqué dans plusieurs missions : la protection contre des agents extérieurs (comme les chocs, la pollution, toute sorte de pathogène), la régulation thermique du corps, le système hormonal par la synthèse de la vitamine D ainsi que les fonctions immunitaires et psychosociales.

La peau contient plusieurs couches, de la plus superficielle à la plus profonde : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Son épaisseur est variable selon la localisation, la peau est plus fine à des endroits comme les paupières, le pavillon de l'oreille et plus épaisse au niveau des mains ou de la plante des pieds. (voir figure 23) (103,104)

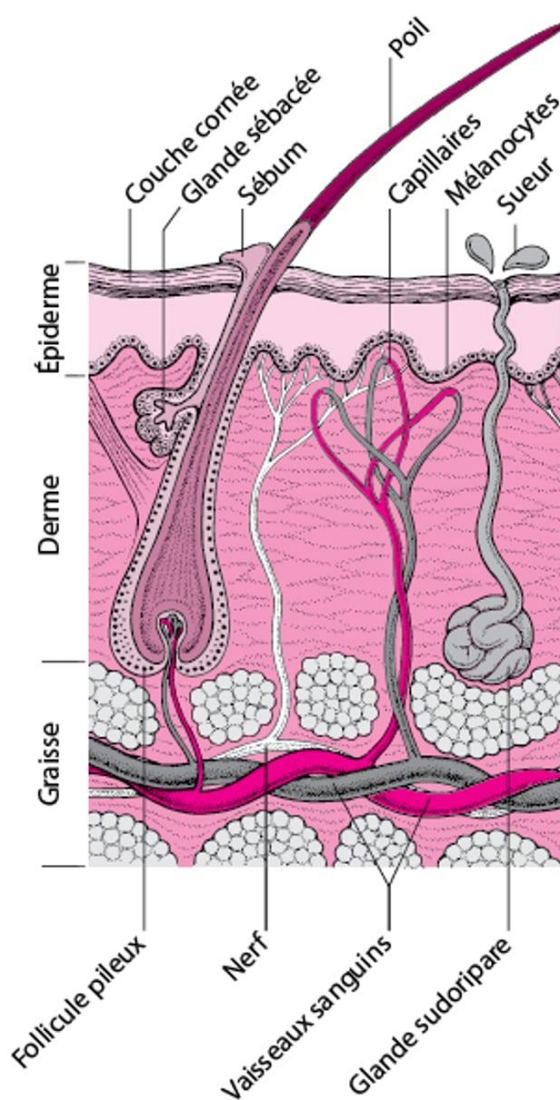


Figure 23 : Schéma structurel de la peau (104)

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau, elle se renouvelle constamment par la couche basale qui fait le lien entre le derme et l'épiderme. Cette couche est composée de kératinocytes, qui sont des cellules à renouvellement rapide qui vont migrer de la couche basale à la surface de la peau appelée la couche cornée ainsi que de mélanocytes qui produisent la mélanine, qui est le principal pigment cutané et permet de filtrer les ultraviolets venant du soleil. Cette partie ne contient pas de vaisseaux, elle n'est pas vascularisée. (103,104)

Le derme est situé sous l'épiderme, composé à 80% d'eau, de fibre d'élastine et de collagène. On y retrouve les follicules pileux, qui donnent naissance à la racine des poils et des cheveux, les glandes sudoripares, qui synthétisent la sueur, les glandes sébacées, qui fabriquent le sébum, des vaisseaux sanguins permettant d'apporter les nutriments, des terminaisons nerveuses et des cellules immunitaires.

Le derme joue un rôle dans la perception de la douleur, du toucher, de la pression et de la température. Les glandes sudoripares produisent de la sueur, en réponse à la température de l'organisme et au stress. Le sébum produit par les glandes sébacées permet l'hydratation de la peau. C'est une couche très vascularisée, souple et élastique, offrant les nutriments à l'épiderme via la vascularisation, une résistance aux tensions et à la traction grâce aux fibres d'élastine et de collagène. (103,104)

L'hypoderme, situé sous le derme, est la couche la plus profonde du tissu cutané. Elle permet de faire le lien entre le derme, l'épiderme et les organes qu'elle recouvre comme les muscles ou les os. C'est une couche riche en adipocytes, qui sont les cellules stockant la masse graisseuse, et également en fibroblastes, ce qui lui offre une souplesse et la capacité à se déformer. Elle a un rôle de réserve énergétique et de régulation thermique : la graisse contenue dans les adipocytes peut être mobilisée pour synthétiser de l'énergie et servir d'isolant thermique. (103,104)

Le vieillissement cutané peut être lié à l'âge ou à des facteurs environnementaux. Il se manifeste par un affinement des différentes couches composant le tissu. C'est une perte de volume expliquée par la diminution de la quantité d'eau, d'élastine et de collagène, notamment dans le derme. Cela entraîne une peau plus sèche, moins élastique, moins souple, plus fragile et marquée de ridules et de fines rides.

Plusieurs facteurs peuvent accélérer ce vieillissement : la nutrition, le tabac, l'intoxication alcoolique ou l'exposition au soleil et plus précisément aux UV. Le principal mécanisme responsable de ce vieillissement est la production d'espèces réactives de l'oxygène qui engendrent un stress oxydatif au niveau des cellules, modifiant la composition des membranes cellulaires, induisant des dommages sur l'ADN, des altérations sur des protéines fonctionnelles et entraînant la dégradation de composants de la matrice, comme le collagène ou l'élastine. (105,106)

3.1.1.2. Le collagène pour limiter le vieillissement cutané

Deux méta-analyses publiées respectivement en 2021 et 2025, font le point sur l'effet d'une supplémentation en collagène dans le vieillissement cutané.

L'étude de 2021, publiée dans le volume 60 de l'International Journal of Dermatology, regroupe des essais randomisés, en double aveugle et contrôlés par placebo, dans le but d'évaluer l'effet des hydrolysats de collagènes sur les rides, l'hydratation, l'élasticité et la fermeté de la peau. Au bout de 90 jours d'étude, il a été observé que l'hydratation cutanée a été améliorée et que les rides ont diminué en moyenne, chez le groupe ayant eu une supplémentation en collagène en comparaison au groupe placebo. Il n'y a pas eu de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne la fermeté de la peau, de sa perte en eau ou de la perte du taux de collagène. La supplémentation en hydrolysat de collagène pourrait réduire le vieillissement cutané, en diminuant l'apparition des rides, en augmentant l'hydratation de la peau et son élasticité. (107)

En revanche, pour affirmer la pertinence de ces études, il faudrait des informations supplémentaires sur la composition de la supplémentation en collagène. Pour cause, l'hétérogénéité des études est une limite à l'interprétation des résultats de par les multiples possibilités de supplémentation en collagène. De plus, les habitudes de vie des patients ne sont pas décrites, une routine de vie saine, avec une alimentation équilibrée, une hydratation suffisante et le peu d'exposition à des polluants extérieurs pourraient présenter un biais dans ces études en comparaison aux patients ayant des habitudes de vie pouvant accélérer le vieillissement cutané. Toutes les études répondant aux critères de la méta-analyse ont été retenues, dont celles ayant eu un financement de laboratoire pharmaceutique, pouvant donc évoquer un conflit d'intérêt.

La seconde étude datant de 2025, publiée dans le volume 138 de The American Journal of Medicine, regroupe également des essais contrôlés et randomisés. Elle vise à étudier le vieillissement cutané par mesure de l'hydratation cutané, l'élasticité et l'apparition de rides. Ces études ont été évaluées selon leur qualité méthodologique, par l'échelle de Jadad donnant un score de 0 à une qualité très faible et de 5 pour des études rigoureuses et de haute qualité, le score moyen a été établi à 4,2. L'outil Cochrane a évalué les études à un risque de biais de 2.

Sur l'ensemble des études sélectionnées pour cette méta-analyse, la supplémentation en collagène aurait un effet significatif dans l'hydratation cutanée et l'élasticité de la peau mais bien moindre en comparaison à d'autres études qui montrent des résultats bien supérieurs. En revanche, il n'y a pas d'effet démontré sur l'amélioration des rides. En prenant en compte uniquement les études n'ayant eu aucun financement de l'industrie pharmaceutique, l'hydrolysat de collagène, quel que soit sa forme, n'aurait aucun effet significatif sur l'hydratation, l'élasticité et les rides de la peau. Inversement,

les études ayant eu un financement ont montré des améliorations significatives dans les domaines cités précédemment. (108)

Aucune étude ne prouve encore les effets potentiellement bénéfiques du collagène sur le vieillissement cutané. Il n'existe pas de preuve expliquant le mécanisme humain qui acheminerait les acides aminés et les peptides, venant d'une supplémentation orale en hydrolysat de collagène vers le derme ou l'épiderme et permettant une augmentation de la concentration de collagène dermique.

3.1.2. Cicatrisation

3.1.2.1. Physiologie de la cicatrisation

La cicatrisation est un phénomène physiologique de réparation suite à une agression qui détériore le tissu cutané. C'est un processus décrit en quatre phases :

- Hémostase
- Inflammation
- Prolifération
- Remodelage cutané

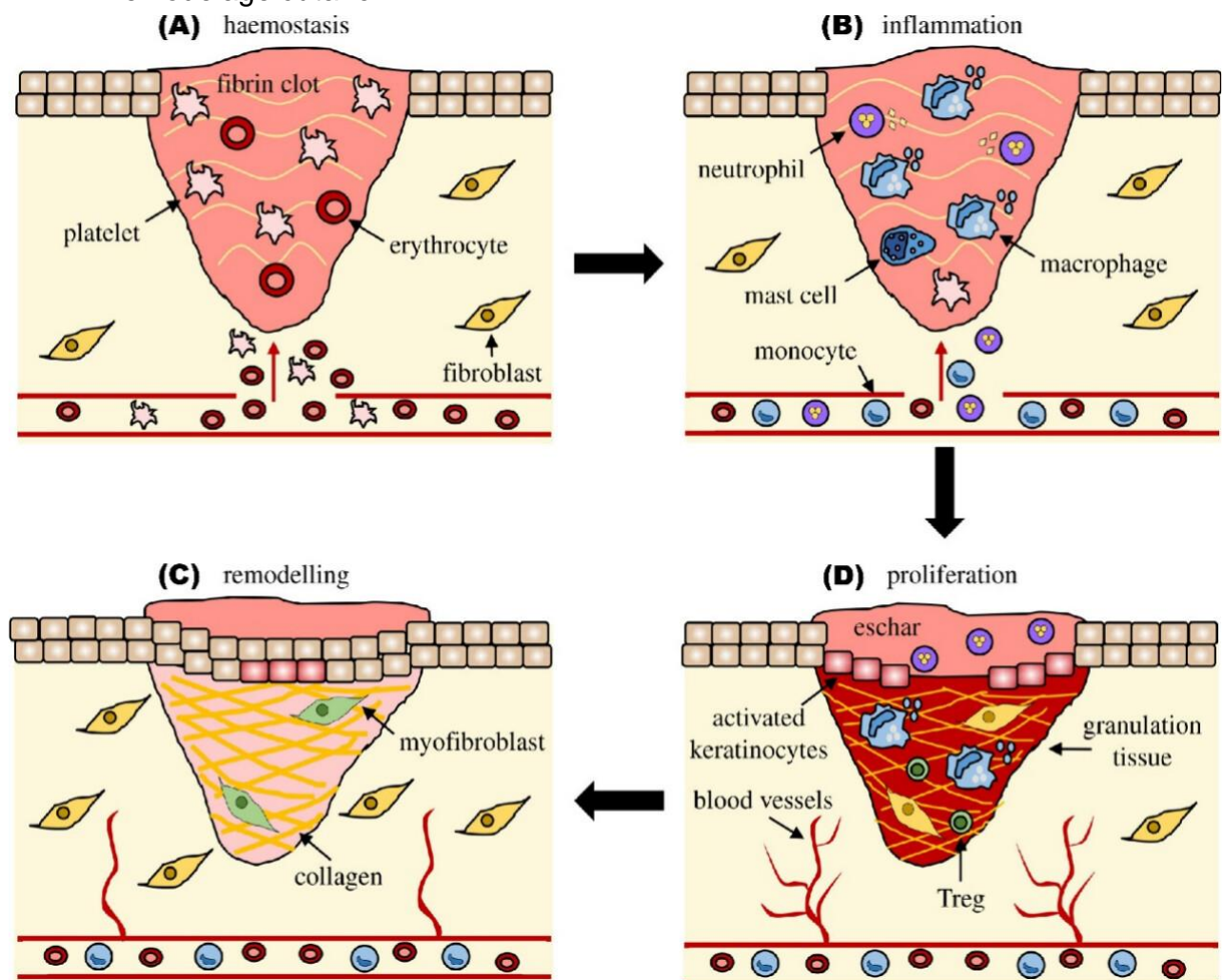


Figure 24 : Schéma du processus de cicatrisation (109)

L'hémostase a lieu pendant la phase aigüe, la lésion provoque le recrutement et l'adhésion des plaquettes. Une fois que la plaquette adhère à l'épithélium, elle va s'activer pour libérer son contenu. Différents facteurs sont également impliqués dans cette étape pour permettre la migration et l'activation des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Ce sont des cellules de l'immunité qui ont pour rôle de lutter contre les infections et de déterger la plaie. (110)

La phase inflammatoire est suivie d'une vasoconstriction rapide, qui permet à l'hémostase d'avoir lieu, une vasodilatation va suivre ce premier phénomène pour faciliter l'afflux des cellules circulantes au niveau de la plaie. Les polynucléaires neutrophiles et les monocytes sont attirés dans la plaie par différents facteurs qui sont libérés par les plaquettes, mais aussi par des peptides bactériens. Les neutrophiles sont les premières cellules arrivant à la lésion, elles vont libérer des enzymes comme l'élastase et des collagénases qui vont favoriser l'entrée des cellules dans la plaie, elles permettent la détersion des lésions et une action anti-infectieuse. Les monocytes qui deviennent des macrophages une fois dans le tissu, ont également un rôle de détersion et d'anti-infectieux, mais aussi un rôle dans la synthèse de substances inflammatoires permettant de stimuler les fibroblastes pour la régénération tissulaire. La phase de prolifération dure entre 10 à 15 jours, avec comme acteur principal, le fibroblaste. Ce dernier va permettre de reformer une nouvelle matrice extracellulaire, de favoriser la migration cellulaire et d'engendrer au fur et à mesure le remodelage tissulaire.

Le remodelage passe par 2 phases : une phase inflammatoire et une phase proliférative durant jusqu'à 2 mois après cicatrisation de la plaie et sera suivi d'une phase de régression qui peut durer jusqu'à 2 ans. Les fibroblastes vont peu à peu diminuer pour laisser place aux différents acteurs du tissu comme le collagène, les fibres d'élastine, les glycosaminoglycanes et le tissu vasculaire. (110)

3.1.2.2. Le collagène pour améliorer la cicatrisation

Une méta-analyse de 2022 a analysé sept essais cliniques sur l'apport du collagène dans la cicatrisation des plaies. Plusieurs formulations de topiques ont été étudiées ainsi que certains pansements comme l'hydrogel, le film, les éponges et les pansements composés de polymères.

Dans un contexte de brûlure, les produits contenant dans leurs formules du collagène, auraient montré un taux de cicatrisation plus élevé que dans le groupe témoin au bout de 11 jours post intervention. De plus, la vitesse de fermeture de la plaie était significativement plus élevée en comparaison au groupe témoin. Cela pourrait s'expliquer par une stimulation de la prolifération cellulaire, la formation de fibroblastes et une néoangiogenèse accélérée.

Des hydrogels riches en collagène ont été utilisés dans le soin de plaies chroniques avec prolifération bactérienne dans la cicatrisation des plaies du diabétique. Ils ont montré une meilleure efficacité dans la vitesse de fermeture de la plaie avec une meilleure efficacité des traitements antibiotiques locaux.

Les différentes formulations de polymères ont montré un effet significatif dans la vitesse de cicatrisation des plaies, chroniques ou non.

Cette méta-analyse montre que le collagène utilisé pour la cicatrisation des plaies, quel que soit sa forme, apporte une efficacité supplémentaire dans la prise en charge des patients. (111)

4. Partie 4 : pathologies isolées, intérêt du collagène ?

4.1. Prévention cardio-vasculaire

4.1.1. Hypertension

4.1.1.1. Physiopathologie de l'hypertension

La pression artérielle est mesurée en cmHg ou en mmHg, elle possède deux normes : une pression systolique comprise de 100 à 139 mmHg (= 10 à 13,9 cmHg) et une pression diastolique comprise de 60 à 89 mmHg (= 6 à 8,9 cmHg).

La pression systolique indique la pression présente dans les artères quand le cœur bat, quant à la pression diastolique, elle indique la pression dans les artères entre deux battements cardiaques. (112,113)

La pression artérielle dépend également de deux facteurs physiologiques :

- Le débit cardiaque : c'est la fréquence par le volume d'éjection de sang qui part du ventricule gauche du cœur.
- La résistance vasculaire périphérique : c'est la force exercée par les parois vasculaires sur le sang.

L'hypertension se définit comme une élévation de la pression artérielle systolique et/ou diastolique au repos et supérieure ou égale à respectivement 140 et 90 mmHg.

Plusieurs facteurs physiopathologiques peuvent participer à cette élévation :

- L'âge
- Le tabagisme
- Le surpoids ou l'obésité
- La sédentarité
- Une alimentation riche en sel ou en graisses saturées
- Une consommation excessive d'alcool

L'hypertension est une atteinte du système vasculaire pouvant provoquer des maladies cardio-vasculaires comme : l'AVC, l'insuffisance cardiaque, un infarctus du myocarde ou encore une insuffisance rénale. (114–116)

4.1.1.2. Le collagène dans l'hypertension

Une étude de 2012 a été publiée sur l'intérêt d'une supplémentation en collagène dans la prise en charge de 58 patients atteints d'une hypertension légère à moyenne, allant de 130 à 159 mmHg en systolique et de 85 à 99 mmHg en diastolique. L'étude a été réalisée en double aveugle avec un groupe placebo et un groupe ayant 2,9g de collagène par jour pendant 12 semaines. La supplémentation était présentée

sous la forme d'une boisson de 120 ml à prendre une fois par jour tout en maintenant pour les 2 groupes, les habitudes alimentaires et physiques du quotidien.

Deux mesures ont été prises avant l'étude à une semaine d'intervalle puis toutes les 2 semaines pendant 12 semaines et à 2 et 4 semaines post traitement :

- Taille, poids, IMC
- Pression artérielle
- Fréquence cardiaque
- Examen sanguin et des urines

Au bout des 18 semaines, il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le poids et l'IMC. Concernant la pression systolique et diastolique, l'étude observe et conclut à une diminution significative de la pression systolique et une légère différence pour la pression diastolique dans le groupe placé sous hydrolysate de collagène. En revanche, la fréquence cardiaque, les examens urinaires et sanguins sont restés inchangés pour l'entièreté des patients présents dans cette étude. (voir tableau 8)

Group		-2 wk	-1 wk	0 wk	Baseline	2 wk	4 wk
SBP (mmHg)	Test food	143.0 ± 10.0	141.1 ± 8.1	139.2 ± 9.1	141.1 ± 7.3	134.3 ± 9.9**	135.8 ± 7.2**
	Placebo	141.6 ± 9.4	140.6 ± 9.3	137.9 ± 11.1	140.0 ± 8.5	136.8 ± 9.4	136.4 ± 8.8
DBP (mmHg)	Test food	87.0 ± 6.1	86.2 ± 6.1	85.0 ± 7.6	86.1 ± 5.6	83.5 ± 7.0	83.6 ± 6.1
	Placebo	87.9 ± 6.9	88.2 ± 7.3	85.5 ± 7.4	87.2 ± 6.4	87.1 ± 7.9 ⁺	86.2 ± 9.4
Pulse rate (beats/min)	Test food	66.5 ± 6.7	66.1 ± 7.6	68.3 ± 6.6	66.9 ± 5.9	67.7 ± 6.7	67.4 ± 6.7 ⁺
	Placebo	68.0 ± 7.3	67.4 ± 8.1	70.5 ± 6.4	68.6 ± 6.1	69.5 ± 7.1	70.8 ± 6.1 ⁺

Values are expressed as the mean ± standard deviation.

Baseline values are an average of -2 wk, -1 wk, and 0 wk.

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$: Significantly different from the placebo group (unpaired Student's t -test)

*** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$: Significantly different from the baseline value (Bonferroni's multiple-comparison test)

⁺ $p < 0.1$: Tendency for difference from the placebo group (unpaired Student's t -test)

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure

6 wk	8 wk	10 wk	12 wk	+2 wk	+4 wk
134.4 ± 8.8***	135.8 ± 9.7*	134.3 ± 9.5***	131.8 ± 9.2***	135.1 ± 8.2	137.1 ± 10.1
136.7 ± 7.5	136.1 ± 7.9	136.0 ± 11.5	137.1 ± 9.3	137.5 ± 8.4	137.5 ± 8.9
83.9 ± 5.4	84.8 ± 6.9	83.7 ± 7.6	84.3 ± 6.6	83.8 ± 7.1	84.3 ± 6.7
85.8 ± 7.8	85.8 ± 5.9	85.0 ± 7.6	88.1 ± 9.6 ⁺	85.7 ± 7.5	85.2 ± 7.1
66.3 ± 5.7	69.2 ± 6.2	67.2 ± 7.0	68.0 ± 7.3 ⁺	67.6 ± 6.5 ⁺	68.0 ± 6.0
67.9 ± 6.6	70.7 ± 6.1	69.2 ± 6.7	71.2 ± 6.5 ⁺	70.8 ± 7.2 ⁺	69.5 ± 5.7

Tableau 8 : Comparaison des mesures tensionnelles et du rythme cardiaque tout au long de l'étude entre le groupe placebo et supplémenté

Cette publication conclut que l'hydrolysate de collagène pourrait avoir un effet modulateur sur la pression artérielle par l'augmentation de la flexibilité vasculaire. (117)

4.2. Atteinte musculaire

4.2.1. Sarcopénie chez le sujet âgé

4.2.1.1. Physiopathologie de la Sarcopénie

La sarcopénie est une fonte de la masse et de la fonction musculaire. Cette pathologie peut engendrer une diminution des performances physiques, favoriser des troubles de la marche, de l'ostéoporose et être un facteur de fragilité notamment chez les personnes âgées, pouvant être à risque de chutes et de fractures, engendrant une immobilisation et aggravant la sarcopénie.

Cette pathologie a été définie par trois critères d'évaluation que sont : la masse, la force et la performance physique.

Ces trois critères permettent de définir trois stades d'évolution de la pathologie :

- Stade 1 ou Présarcopénie : seule la masse musculaire est impactée
- Stade 2 : la masse, la force ou la performance physique sont diminuées. Présence d'un ou de plusieurs handicaps physiques, à ce stade la qualité de vie peut être impactée.
- Stade 3 ou sarcopénie sévère : la masse, la force et la performance physique sont impactées (22,118,119)

4.2.1.2. Collagène et prise en charge de la sarcopénie

Une étude randomisée de 2015 a étudié l'intérêt du collagène en supplémentation pour les patients atteints de sarcopénie, dans le but de leur faire croître la masse et la force musculaires.

Pour cela, 53 hommes atteints de sarcopénie ont participé à l'étude, qui s'est déroulée de manière randomisée, en double aveugle avec un groupe supplémenté en peptides de collagène et un groupe contrôle traité par un placebo. Le critère d'évaluation de l'étude était la variation de la masse maigre avant et après l'étude qui a duré 12 semaines.

Ils ont tous été suivis avec un programme d'entraînement de résistance à raison de trois séances de 60 minutes par semaine. Tous les grands groupes musculaires ont été sollicités pendant les entraînements.

La moyenne d'âge des deux groupes n'est pas significativement différente, pour le groupe traité, la moyenne est de 72,3 ans contre 72,1 ans pour le groupe contrôle. Le niveau d'atteinte de la sarcopénie était également équilibré entre les deux groupes.

	Treatment group (n 26)				Placebo group (n 27)				Significance between groups in RM ANOVA testing assessing (treatment×time) interaction (P)
	Baseline examination		Final examination		Baseline examination		Final examination		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Weight (kg)	88.2±	12.1	87.3	11.9	83.1	14.8	82.8	14.5	NS
Fat-free mass (%)	64.7±	4.26	70.31***	4.8	66.8	4.77	70.4***	4.94	<0.05
Fat mass (%)	31.63±	4.58	25.67***	5.22	29.5	5.53	25.4***	5.55	<0.05
Bone mass (%)	3.6±	0.47	4.02***	0.59	3.81	0.61	4.18***	0.71	NS
Fat-free mass (kg)	56.9±	6.68	61.1***	6.88	54.9	6.96	57.8***	7.46	<0.05
Fat mass (kg)	28.1±	7.09	22.7***	7.08	25.1	8.69	21.6***	8.15	<0.05
Bone mass (kg)	3.14±	0.36	3.46***	0.38	3.1	0.36	3.34***	0.43	NS
Power (knee extension) (Nm)	123±	27.3	140***	28.3	132	27	139*	27.4	<0.05
Sensory motor control (mm)	1205±	852	477***	228	1374	639	516***	24	NS

RM, repeated measurements; mm, length of path on posturometer.

* P<0.05 within the group from baseline to final examination; ***P<0.001 within the group from baseline to final examination.† No significant difference at baseline between treatment group and placebo group.

Tableau 9 : Comparaison des résultats entre les 2 groupes après 12 semaines

Après 12 semaines d'étude, le groupe placé sous collagène a gagné plus de masse maigre donc de masse musculaire que le groupe sous placebo, respectivement 4,22kg de moyenne contre 2,9kg. La masse grasse a diminué dans les deux groupes avec une perte plus importante dans le groupe collagène avec une baisse de 5,45kg de moyenne contre 3,51kg dans le groupe contrôle. (voir tableau 9)

L'étude ne donne pas de conclusion spécifique vis-à-vis des statistiques concernant la masse osseuse, la puissance du genou et le contrôle sensorimoteur.

En conclusion, cette recherche montre que les peptides de collagène ont potentialisé les bénéfices obtenus d'un entraînement de résistance sur une durée de trois mois pour des patients atteints de sarcopénie. (120)

Quelques points sont à questionner sur l'étude : la composition de la supplémentation en collagène n'est pas indiquée et il y aurait un potentiel conflit d'intérêt avec la présence d'un financement venant de Gelita AG, qui a financé aussi d'autres études citées précédemment.

5. Partie 5 : Avis des autorités de santé, marketing et impact écologique

5.1. Avis des autorités de santé

5.1.1. Recommandation nutritionnelle

Une recommandation nutritionnelle ou référence nutritionnelle regroupe un ensemble de valeurs d'apports alimentaires en nutriments. Cela peut fluctuer en fonction de divers critères comme l'âge, le sexe, le niveau d'activité physique, de l'état physiopathologique ou des habitudes alimentaires. Les références nutritionnelles permettent aux professionnels de santé comme les diététiciens d'établir un régime alimentaire adapté, varié et équilibré pour couvrir les besoins des différentes populations. (121)

Aucune source n'indique de recommandations nutritionnelles précises concernant le collagène absorbé au niveau alimentaire. Cela peut s'expliquer par plusieurs biais : le collagène n'est pas considéré comme une vitamine ni comme un minéral, il est classé en tant que protéine spécialisée (*=protéine assurant les propriétés fonctionnelles du tissu*). De plus, l'entièreté de ses fonctions et de ses localisations dans les tissus ne sont pas élucidées, cette limite de connaissances à son sujet en fait une difficulté supplémentaire pour élaborer une ou des recommandations nutritionnelles. (122)

5.1.2. Allégation de santé

Une allégation de santé suggère ou implique l'existence d'une relation de cause à effet entre une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et la santé de l'individu qui la consomme.

Il existe plusieurs types d'allégations de santé, celles impliquant un rôle fonctionnel sur l'organisme comme la croissance, l'amaigrissement et la satiété. Certaines sont relatives à la prévention de maladie ou à des bénéfices directs sur la santé et le développement de l'enfant. (123)

En 2011, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA), qui a pour rôle de fournir des avis scientifiques sur les risques liés à l'alimentation de manière indépendante, a publié une opinion scientifique dans le but de définir une allégation de santé relative à la supplémentation en collagène et à ses bienfaits sur le maintien en bonne santé et la guérison des articulations du sportif.

Une étude randomisée a été menée en double aveugle : hydrolysate de collagène contre placebo. Cette étude est constituée de 147 sujets étant des étudiants en sport étude, ces derniers ont été sélectionnés suite à une ou des douleurs causées par un stress musculaire, à une blessure, résultant d'une opération ou d'un traumatisme

physique. Un groupe a reçu une supplémentation de 10g d'hydrolysats de collagène pendant 24 semaines et l'autre groupe, un placebo.

La conclusion de cette étude montre qu'il n'y aurait pas de lien de cause à effet établi, ni de mise en évidence d'un mécanisme in vivo de l'hydrolysats de collagène. L'EFSA a donc conclu qu'il ne pouvait pas établir d'allégation de santé sur la supplémentation des hydrolysats de collagène dans le maintien ou la guérison des articulations. (124,125)

Par ailleurs, la même année, la commission européenne a rejeté, grâce à l'étude présentée ci-dessus, la demande d'allégation de santé suivante concernant le collagène :

- Mélange caractéristique de peptides du collagène (hydrolysats de collagène) ayant un effet physiologique bénéfique sur la santé des articulations des personnes physiquement actives. (126)

En 2013, la Commission Européenne a dû statuer sur demande de Gelita AG sur l'allégation de santé concernant le produit VeriSol®P qui serait impliqué dans la modification de l'élasticité de la peau conduisant à une amélioration de la fonction dermique.

L'allégation de santé proposée était la suivante :

- Mélange caractéristique de peptides de collagène (hydrolysats de collagène) ayant un effet physiologique bénéfique sur le maintien de la santé de la peau, démontré par une augmentation de l'élasticité de la peau et par une réduction de la profondeur des rides, grâce à sa contribution à la synthèse normale du collagène et de l'élastine.

L'EFSA a publié une étude randomisée, en double aveugle, VeriSol®P contre placebo. Cette étude a été réalisée sur 114 femmes qui ont reçu quotidiennement pendant 8 semaines, soit 2,5g de VeriSol®P, soit 5g de VeriSol®P ou un placebo.

L'étude a été menée selon l'allégation de santé, donc sur l'élasticité de la peau, son hydratation, sur le maintien de l'eau au sein du tissu dermique et sur la rugosité de la peau. L'étude a conclu qu'il n'y avait pas de cause à effet, ni de lien établi entre la consommation de VeriSol®P et un changement d'élasticité de la peau ou d'une amélioration de la fonction dermique.

Selon l'étude menée par l'EFSA, la Commission Européenne a rejeté l'allégation de santé proposée. (127,128)

En 2026, il n'y a toujours aucune allégation de santé acceptée par la Commission Européenne pour l'hydrolysate de collagène quel que soit la forme ou l'effet revendiqué, sachant que chacune des demandes d'autorisation est évaluée par l'EFSA. (129)

5.1.3. Avis de l'Inserm

L'institut national de la santé et de la recherche médicale (= Inserm) est un organisme de recherche public français dédié à la santé humaine.

Evoquant sa forte présence médiatique sur les réseaux sociaux ou dans les magazines, dans lesquels le collagène est présenté comme un complément alimentaire ou une solution parfois miracle contre les douleurs articulaires ou dans les soins liés aux problèmes de peau, l'Inserm a publié un article en 2024 sur le collagène dans le but de questionner son intérêt dans la prise en charge des douleurs.

Dans cet article, l'Inserm vient mettre en garde la population sur les limites méthodologiques des études cliniques qui sont présentées pour mettre en avant ce complément alimentaire.

Face à la présence médiatique et commerciale autour de ce produit, une approche prudente est recommandée. Il a été conseillé de rester vigilant vis-à-vis de ce type de complément alimentaire et de ne pas le considérer comme une solution miracle dans les problèmes articulaires ou cutanés dans l'attente de publication d'études supplémentaires, plus rigoureuses et systématiques. (130)

5.2. Le marketing autour du collagène

5.2.1. Différentes techniques marketing

Les entreprises ont largement investi dans les publicités pour mettre en avant les propriétés probables des produits contenant du collagène, que ce soit sous forme de poudre, de gélules ou de crèmes.

Sur cette base, les publicités visent à mettre en avant plusieurs aspects comme le côté esthétique :

- Efface les signes de l'âge
- Lutte contre le relâchement cutané
- Préviend l'apparition des rides et rajeunit le visage

Le côté santé est également pris à partie, l'objectif de cette stratégie marketing est de toucher le plus de monde possible : (voir figure 25)

- Atténuation des douleurs
- Bien être musculaire et articulaire

- Confort articulaire
- Renforce la densité osseuse
- Prévention des blessures

Le laboratoire peut se poser en tant qu'expert en utilisant l'argument d'autorité pseudo-scientifique. C'est un procédé rhétorique dont le but est d'utiliser un langage complexe, des concepts ou une apparence scientifique sans démonstration rigoureuse pour renforcer la crédibilité d'un produit, comme par exemple : (voir figure 26)

- Avec un poids moléculaire inférieur à 2 000 daltons
- Des peptides issus de l'hydrolyse
- Idéalement de type I
- Libéré par une action puissante et globale
- Testé cliniquement
- Biodisponibilité du collagène
- Haute assimilation

L'usage de ces termes scientifiques est aussi une stratégie de persuasion créant ainsi un effet de compétence pour dissuader le consommateur ou le patient de remettre en question la qualité du produit.

Pour améliorer la mise en avant et diminuer l'interrogation sur l'efficacité, le laboratoire peut utiliser des mentions sur le packaging des produits, en faisant notamment référence à des professionnels de santé :

- « Recommandé par les rhumatologues »

Selon le Professeur Francis Berenbaum, président d'honneur de la Société française de rhumatologie, il n'existe aucune preuve que la supplémentation en collagène fonctionne et il n'y aurait aucune raison que cela marche. (131)

DÉCONTRACTANT MUSCULAIRE
COLLAGÈNE MARIN : QUELLES ACTIONS ?

Maintien de la masse musculaire⁽³⁾

Récupération musculaire⁽²⁾

Booster d'énergie⁽¹⁾

COLLAGÈNE MARIN
DÉCONTRACTANT MUSCULAIRE

Tendons et ligaments renforcés

Prévention des blessures

Bien-être articulaire^(4,5)

25 jours de programme

Le magnésium contribue à un métabolisme énergétique normal et à réduire la fatigue⁽¹⁾. Le magnésium contribue à une fonction musculaire normale⁽²⁾. Le magnésium contribue à une synthèse protéique normale⁽³⁾. La vitamine C contribue à la formation normale de collagène pour assurer la fonction normale des os et des cartilages⁽⁴⁾. Le magnésium contribue au maintien d'une ossature normale⁽⁵⁾.

Figure 25 : Exemple de mise en avant d'un produit contenant du collagène

HAUT DOSAGE
12g
EN COLLAGÈNE

SANS
SUCRE

SANS
GLUTEN

PEPTIDES
DE COLLAGÈNE

BAS POIDS
MOLÉCULAIRE

12g

**COLLAGÈNE+
MULTI**

TYPE I • II • III • V • X
4 BREVETS • 20 ÉTUDES CLINIQUES

SANS SUCRE • SANS COLORANT • SANS CONSERVATEUR • SANS GLUTEN • SANS LACTOSE

ACTION COMPLÈTE
PEAU[®] • CHEVEUX[®] • CHEVÈLES[®] • CHEVEUX[®] • ARTICULATIONS[®] • CARTILAGES[®] • OS[®]
MUSCLES[®] • TENDONS[®] • LIGAMENTS[®] • VAISSEAUX[®]

PEPTIDES DE COLLAGÈNE DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE* (1 2000 Dalton)
HAUTEMENT ASSIMILABLE PAR L'ORGANISME

Complément alimentaire

Goût citron

20 jours d'utilisation

13 g/jour

20 études cliniques et 4 brevets

Figure 26 : Exemple d'utilisation de termes scientifiques pour la mise en avant de son produit

Les marques ou les laboratoires qui commercialisent des produits contenant du collagène, utilisent aussi d'autres canaux de diffusion que la télévision comme les réseaux sociaux pour viser un plus grand nombre.

On peut retrouver les publicités sur Tik tok, Instagram ou YouTube, qui sont des plateformes de diffusion de courtes vidéos qui s'enchainent les unes après les autres. Les marques font des partenariats rémunérés avec les créateurs de contenus, appelés également vidéo sponsorisée.

5.3. L'empreinte écologique de la production de collagène

5.3.1. Déforestation

Fin 2024 un média indépendant, La Relève et La Peste, a publié un article de presse au sujet des dégâts causés par la production de collagène au Paraguay.

Minerva Foods et Frigorifico Concepción sont deux des entreprises les plus importantes de l'industrie agroalimentaire bovine. Elles sont toutes les deux impliquées dans la déforestation en Amérique du Sud, au Paraguay. Dans la deuxième plus grande forêt du continent, Le Gran Chaco, la coupe d'arbre permet l'élevage intensif de bétail pour la production de collagène, devenant une menace pour la biodiversité et les communautés autochtones.

Le Paraguay, depuis 1985, a détruit environ 20% de sa surface forestière, principalement dans le Gran Chaco, en cause le prix bas des terrains, des impôts et des lois en faveur de l'élevage intensif.

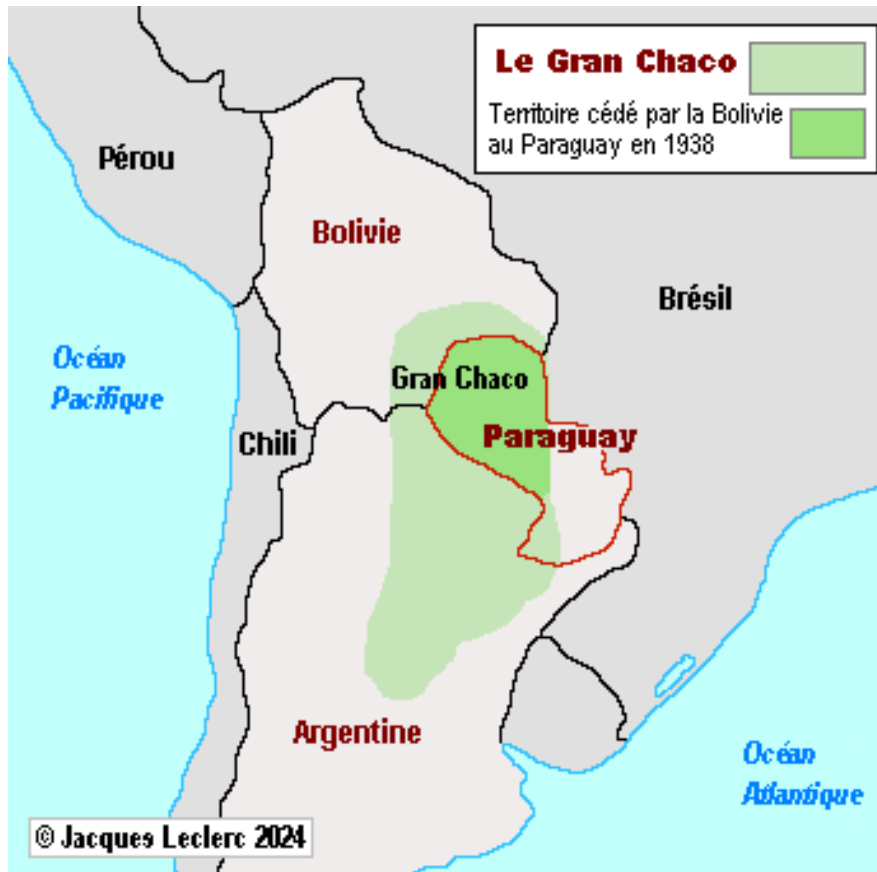


Figure 27 : Carte du Paraguay (132)

Ces deux entreprises achètent des peaux de bovins pour la production de collagène à environ seize entreprises d'élevage locales. Elles sont responsables d'une déforestation estimée à 75 000 hectares entre 2021 et 2023, ce qui équivaut à 105 000 terrains de football ou à deux fois la superficie de Las Vegas.



Figure 28 : Elevage de bovins au Paraguay pour la production de collagène

Un rapport du Global Witness, qui est une entreprise à but non lucrative basée à Londres, vient mettre en évidence les dégâts causés par l'industrie du collagène, notamment pour les tribus autochtones. Ces peuples se voient retirer leurs terres à cause du déboisement. Pour ces communautés, la forêt n'est pas qu'une ressource naturelle, elle est à la base de leur identité et de leur conception du monde.

Si ces actions continuent, cette forêt pourrait avoir disparu d'ici 2080, en causant des conséquences non négligeables pour les peuples locaux et l'environnement. (133)
D'autres entreprises sont également impliquées dans cette controverse écologique. En France, la marque Rousselot fabrique des peptides de collagène à partir de ces peaux de bovins en provenance du Paraguay pour les commercialiser sous forme de produits cosmétiques, alimentaires ou pharmaceutique, connus sous le nom de marque Peptan®.

De nombreuses marques en ligne proposent des produits à base de collagène avec le Peptan® dans leurs compositions, on peut retrouver des marques comme Decathlon, Onatera, Greenwhey ou Nutripure que l'on peut retrouver aussi en pharmacie. Environ 3 000 tonnes de peaux auraient été exportées vers la France pour les usines Rousselot, depuis 2022.

5.3.2. La pollution maritime

Léa Fournasson, journaliste scientifique, a publié un article en 2022 qui concerne l'état environnemental de la biodiversité marine.

Plusieurs activités industrielles participent à la dégradation de l'environnement : la surpêche, le transport maritime, le relargage de plastique mais aussi les feux de forêts et la déforestation. La dégradation des forêts par un incendie ou par l'activité humaine, entraîne la libération d'aérosols, de particules et de nutriments solubles en grande quantité, comme de l'azote et du phosphore mais aussi des métaux lourds comme du cuivre, du plomb et du fer.

Ces produits de la déforestation peuvent atteindre les côtes et ainsi provoquer une prolifération anormale de phytoplanctons, la mort de nombreux poissons mais aussi rendre les océans plus acides à cause des métaux lourds. Cette acidité accélère l'absorption de ces derniers et augmente leur toxicité pouvant tuer certaines espèces comme les bivalves qui sont des mollusques.(134,135)

Le collagène marin est obtenu par la réutilisation des déchets issu de l'élevage d'organismes marins en aquaculture comme les arêtes, les écailles, les nageoires et la peau. (136)

Il existe l'aquaculture continentale et l'aquaculture marine. La première est une activité d'eau douce, les poissons produits sont commercialisés pour l'alimentation ou pour permettre le repeuplement d'espèces ou de plans d'eau.

L'aquaculture marine est composée de deux activités : la conchyliculture qui est l'élevage de coquillages et la pisciculture qui est l'élevage de poissons dans des enceintes spécialisées qui sont disposées en mer. Ces poissons sont nourris par une alimentation dite « artificielle », c'est-à-dire non naturelle, l'élevage sert pour l'alimentation en grande majorité. (137)



Figure 29 : Site d'aquaculture marine (138)

Cette technique d'élevage possède certains avantages : la sécurité alimentaire en réponse à une demande mondiale qui est croissante, c'est une solution alternative à la surpêche, elle permet également la conservation d'espèces marines et de préserver la biodiversité aquatique.

Il existe en revanche de nombreux inconvénients, l'aquaculture a un impact négatif non négligeable sur l'environnement aquatique à tous les niveaux. C'est une technique qui pollue l'eau à cause d'une accumulation de nutriments produits industriellement et qui libèrent de nombreux produits chimiques dans ces eaux. La construction des installations engendre la destruction d'habitats naturels.

A grande échelle cela limite la diversité génétique des populations cultivées, elles deviennent plus sensibles aux maladies et aux risques environnementaux causés par

la pollution. A cause de cela, la propagation et la genèse de pathologies touchent de plus en plus d'élevages mais aussi les populations dites « sauvages » se trouvant proches de ces sites.

En prévention et en traitement, les industriels utilisent une grande quantité d'antibiotiques, de désinfectants, d'antiparasitaires ainsi que des produits chimiques pour l'élevage. La première crainte pour ces poissons est la contamination par les poux de mer, ce sont des parasites de quelques millimètres qui se nourrissent de la peau et du sang de leurs hôtes, pouvant à moyen et long terme provoquer la mort de ces derniers à cause des plaies qu'ils causent et qui peuvent engendrer des surinfections à risque épidémique. (139,140)



Figure 30 : Poux de mer (140)

Encore une fois cela affecte les populations « sauvages », l'environnement, l'écosystème aquatique de manière générale mais aussi et surtout la santé humaine puisque ces poissons vont être commercialisés pour l'alimentation. (138,141)

Conclusion

La croissance du marché des compléments alimentaires montre l'intérêt grandissant pour la recherche du bien-être, de la beauté et de l'optimisation de la santé. Ils ont pris une place importante dans le quotidien des français notamment le collagène. Cependant, il faut questionner la véracité scientifique des prétendus bénéfiques et des indications revendiquées par les industriels mais également l'impact environnemental et sanitaire à travers le monde. Cette thèse visait à offrir une analyse globale, critique et documentée du collagène, de ses fonctions biologiques à ses usages cliniques et commerciaux actuels.

La première partie sur les généralités du collagène permet de montrer la fonction centrale de cette protéine au sein de l'architecture de l'organisme humain, intervenant dans la matrice extracellulaire, la résistance mécanique et le fonctionnement de nombreux tissus. La présentation des différents types, l'organisation fonctionnelle des nombreuses familles et leurs rôles physiologiques démontrent la complexité de cette protéine dépassant l'image simplifiée que l'on retrouve dans les publicités. La difficulté de compréhension du métabolisme per os du collagène met en évidence que tout apport exogène, comme la supplémentation par voie orale doit être étudié avec prudence.

La deuxième partie présente le rôle du collagène dans les pathologies articulaires et ligamentaires qui sont deux domaines pour lesquels il est particulièrement mis en avant. Les résultats présentés dans les différentes études dépendent de nombreux facteurs comme le type de supplémentation, la durée de prise en charge, les doses administrées et le profil des patients. De plus, les conclusions tirées de ces études peuvent être remises en question à cause de l'investissement financier des laboratoires mais aussi de la méthodologie utilisée pour leurs réalisations.

La troisième partie est consacrée aux effets dermatologiques du collagène qui sont des arguments marketing de plus en plus importants. Notamment, le vieillissement cutané qui est un mécanisme complexe impliquant une multitude d'éléments biologiques, environnementaux et hormonaux. Pourtant, ce phénomène physiologique est de plus en plus au cœur de notre société dans la recherche d'une beauté éternelle. Néanmoins, ces effets demeurent modestes et ils fluctuent selon les recherches voire sont inefficaces. En revanche, cette partie met en avant l'intérêt médical du collagène dans la prise en charge de la cicatrisation des plaies lorsqu'il rentre dans la composition de certains pansements.

La quatrième partie analyse des pathologies qui ne font pas parties des principales stratégies marketing, comme l'hypertension ou la sarcopénie du sujet âgé et montrant les potentielles autres indications que le collagène pourrait avoir. Les résultats de ces études suggèrent un intérêt probable du collagène dans la prévention cardiovasculaire

ou le maintien de la masse musculaire mais les données actuelles restent insuffisantes pour définir des recommandations précises. Des études cliniques de plus grande ampleur et plus récentes sont nécessaires.

Finalement, l'analyse de l'avis des autorités de santé, des stratégies marketing et de l'impact environnemental, écologique et sanitaire de la production de collagène force à avoir une approche critique et responsable vis-à-vis de ces produits. Le contraste entre les recommandations nutritionnelles, les allégations de santé, l'avis de l'Inserm et la vigueur marketing concernant le collagène met en évidence un décalage préoccupant. De plus, l'impact environnemental lié à la production de collagène, qu'il soit de sources terrestres ou marines, met en évidence que le développement économique de ces produits doit être accompagné d'une réflexion éthique et écologique.

En conclusion, le collagène est une protéine cruciale pour l'organisme humain. Dans certaines situations, une supplémentation par voie orale ou son implantation dans certains pansements peut présenter un intérêt pour la santé mais sans oublier que le marketing a souvent surestimé ces bénéfices. Le collagène est un produit qui nécessite la publication de recherches cliniques plus fiables, une régulation médiatique sur ses potentiels effets mais aussi une production plus durable, afin que son utilisation puisse s'inscrire dans une démarche de santé et de respect de l'environnement.

Cette thèse nous questionne sur la position du pharmacien d'officine au sein d'une entreprise qui a un besoin économique et sa fonction primaire de professionnel de santé qui se doit d'apporter les conseils les plus justes et basés sur les preuves. De plus, le pharmacien d'officine est la principale source d'informations dans l'accompagnement, le conseil et la critique des compléments alimentaires, d'où l'importance de promulguer des informations claires, scientifiques et nuancées à destination des patients.

Références

1. guillaume-miquel. Observatoire 2024 et chiffres du marché 2023 des compléments alimentaires [Internet]. Synadiet. 2024 [cité 19 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/observatoire-2024-et-chiffres-du-marche-2023-des-complements-alimentaires/>
2. conso LSA. Le marché des compléments alimentaires à la traîne en GMS... contrairement aux pharmacies. 19 juill 2025 [cité 9 févr 2026]; Disponible sur: <https://www.lsa-conso.fr/le-marche-des-complements-alimentaires-a-la-traine-en-gms-contre-les-pharmacies,461494>
3. GME - GELATINE MANUFACTURERES OF EUROPE [Internet]. [cité 16 sept 2024]. Histoire de peptides de collagène. Disponible sur: <https://www.gelatine.org/fr/les-peptides-de-collagene/histoire.html>
4. Weizmann Wonder Wander - News, Features and Discoveries from the Weizmann Institute of Science [Internet]. 1997 [cité 27 oct 2025]. Yaba-Daba-Glue! Stone-Age Use of Collagen Discovered - Weizmann Wonder Wander - News, Features and Discoveries. Disponible sur: <https://wis-wander.weizmann.ac.il/scientific-archaeology/yaba-daba-glue-stone-age-use-collagen-discovered>
5. Deshmukh SN, Dive AM, Moharil R, Munde P. Enigmatic insight into collagen. J Oral Maxillofac Pathol. 2016;20(2):276-83.
6. Collagen [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://encyclopedia.pub/entry/2457>
7. Miller EJ, Matukas VJ. CHICK CARTILAGE COLLAGEN: A NEW TYPE OF α 1 CHAIN NOT PRESENT IN BONE OR SKIN OF THE SPECIES. Proc Natl Acad Sci U S A. déc 1969;64(4):1264-8.
8. Ricard-Blum S. The Collagen Family. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. janv 2011;3(1):a004978.
9. La découverte du procollagène [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.nidcr.nih.gov/about-us/timeline/discovery-procollagen>
10. Tspouras P, Ramirez F. Genetic disorders of collagen. J Med Genet. janv 1987;24(1):2-8.
11. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Ostéogénèse imparfaite - Pédiatrie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pédiatrie/troubles-du-tissu-conjonctif-chez-l-enfant/ostéogénèse-imparfaite>
12. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Syndromes d'Ehlers-Danlos - Pédiatrie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pédiatrie/troubles-du-tissu-conjonctif-chez-l-enfant/syndromes-d-ehlers-danlos>
13. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Syndrome de Marfan - Pédiatrie. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pédiatrie/troubles-du-tissu-conjonctif-chez-l-enfant/syndrome-de-marfan>

14. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Dissection aortique - Troubles cardiaques et vasculaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/maladies-de-l-aorte-et-de-ses-branches/dissection-aortique>
15. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 16 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=collag%C3%A8ne>
16. Shoulders MD, Raines RT. COLLAGEN STRUCTURE AND STABILITY. *Annu Rev Biochem.* 2009;78:929-58.
17. Biochimie des protéines BCM514 [Internet]. [cité 17 sept 2024]. Disponible sur: <https://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/3f.html>
18. Gordon MK, Hahn RA. Collagens. *Cell Tissue Res.* janv 2010;339(1):247-57.
19. Jürgensen HJ, van Putten S, Nørregaard KS, Bugge TH, Engelholm LH, Behrendt N, et al. Cellular uptake of collagens and implications for immune cell regulation in disease. *Cell Mol Life Sci.* 25 févr 2020;77(16):3161-76.
20. article-vitre-2011.pdf [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://desmettre.co.uk/wp-content/uploads/2018/06/article-vitre-2011.pdf>
21. Cellules du pulposus humain Clinisciences [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/achat/cat-cellules-du-pulposus-humain-401.html>
22. Holwerda AM, van Loon LJC. The impact of collagen protein ingestion on musculoskeletal connective tissue remodeling: a narrative review. *Nutr Rev.* 1 juin 2022;80(6):1497-514.
23. Miner-Williams WM, Stevens BR, Moughan PJ. Are intact peptides absorbed from the healthy gut in the adult human? *Nutrition Research Reviews.* déc 2014;27(2):308-29.
24. Ogihara H, Saito H, Shin BC, Terada T, Takenoshita S, Nagamachi Y, et al. Immunolocalisation du cotransporteur H⁺ /peptide dans le tube digestif du rat. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 27 mars 1996;220(3):848-52.
25. Vig BS, Stouch TR, Timoszyk JK, Quan Y, Wall DA, Smith RL, et al. Human PEPT1 pharmacophore distinguishes between dipeptide transport and binding. *J Med Chem.* 15 juin 2006;49(12):3636-44.
26. Kim YS, Birtwhistle W, Kim YW. Peptide hydrolases in the brush border and soluble fractions of small intestinal mucosa of rat and man. *J Clin Invest.* juin 1972;51(6):1419-30.
27. Weiss PH, Klein L. The quantitative relationship of urinary peptide hydroxyproline excretion to collagen degradation. *J Clin Invest.* janv 1969;48(1):1-10.

28. Ichikawa S, Morifuji M, Ohara H, Matsumoto H, Takeuchi Y, Sato K. Hydroxyproline-containing dipeptides and tripeptides quantified at high concentration in human blood after oral administration of gelatin hydrolysate. *International Journal of Food Sciences & Nutrition*. 1 févr 2010;61(1):52-60.
29. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, et al. Identification of Food-Derived Collagen Peptides in Human Blood after Oral Ingestion of Gelatin Hydrolysates. *J Agric Food Chem*. 1 août 2005;53(16):6531-6.
30. Yamamoto S, Deguchi K, Onuma M, Numata N, Sakai Y. Absorption and Urinary Excretion of Peptides after Collagen Tripeptide Ingestion in Humans. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 1 mars 2016;39(3):428-34.
31. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens—structure, function, and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 28 nov 2003;55(12):1531-46.
32. Niyibizi C, Eyre DR. Bone Type V Collagen: Chain Composition and Location of a Trypsin Cleavage Site. *Connective Tissue Research*. 1 janv 1989;20(1-4):247-50.
33. Fleischmajer R, Macdonald ED, Perlish JS, BummoN RE. Dermal Collagen Fibrils Are Hybrids of Type I and Type III Collagen Molecules.
34. Formation de la notochorde | embryology.ch [Internet]. [cité 2 nov 2025]. Disponible sur: <https://embryology.ch/fr/embryogenese/disque-embryonnaire/tridermique/notochorde.html>
35. Mezni I, Galichon P, Bacha MM, Sfar I, Hertig A, Goucha R, et al. La transition épithélio-mésenchymateuse et la fibrose du transplant rénal. *Med Sci (Paris)*. 1 janv 2015;31(1):68-74.
36. Mendler M, Eich-Bender SG, Vaughan L, Winterhalter KH, Bruckner P. Cartilage contains mixed fibrils of collagen types II, IX, and XI. *The Journal of cell biology*. 1 janv 1989;108(1):191-7.
37. Ricard-Blum S, Ruggiero F. The collagen superfamily: from the extracellular matrix to the cell membrane. *Pathologie Biologie*. 1 sept 2005;53(7):430-42.
38. Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, Linsenmayer TF. Collagen type I and type V are present in the same fibril in the avian corneal stroma. *The Journal of cell biology*. 1 mars 1988;106(3):999-1008.
39. Compston JE. Book Review. *New England Journal of Medicine*. 20 avr 2000;342(16):1225-6.
40. Petit B, Ronzière MC, Hartmann DJ, Herbage D. Ultrastructural organization of type XI collagen in fetal bovine epiphyseal cartilage. *Histochemistry*. 1 sept 1993;100(3):231-9.
41. Ricard-Blum S. The Collagen Family. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. janv 2011;3(1):a004978.
42. Aumailley M. Composition of the Extracellular Matrix. In: Maia FRA, Oliveira JM, Reis RL, éditeurs. *Handbook of the Extracellular Matrix: Biologically-Derived Materials* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2023 [cité 4 nov 2025]. p. 1-30. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-030-92090-6_1-1

43. Wu JJ, Eyre DR. Structural Analysis of Cross-linking Domains in Cartilage Type XI Collagen. *Journal of Biological Chemistry*. août 1995;270(32):18865-70.
44. Izu Y, Birk DE. Collagen XII mediated cellular and extracellular mechanisms in development, regeneration, and disease. *Front Cell Dev Biol*. 2 mars 2023;11:1129000.
45. Sun M, Zafrullah N, Adams S, Devaux F, Avila MY, Ziebarth N, et al. Collagen XIV Is an Intrinsic Regulator of Corneal Stromal Structure and Function. *Am J Pathol*. déc 2021;191(12):2184-94.
46. Grässel S, Bauer RJ. Collagen XVI in health and disease. *Matrix Biology*. 11 mars 2013;32(2):64-73.
47. Sadri G, Fischer AG, Brittian KR, Elliott E, Nystoriak MA, Uchida S, et al. Collagen type XIX regulates cardiac extracellular matrix structure and ventricular function. *Matrix Biol*. mai 2022;109:49-69.
48. Oudart JB, Monboisse JC, Maquart FX, Brassart B, Brassart-Pasco S, Ramont L. Type XIX collagen: A new partner in the interactions between tumor cells and their microenvironment. *Matrix Biology*. 1 janv 2017;57-58:169-77.
49. Thorlacius-Ussing J, Jensen C, Madsen EA, Nissen NI, Manon-Jensen T, Chen IM, et al. Type XX Collagen Is Elevated in Circulation of Patients with Solid Tumors. *International Journal of Molecular Sciences*. janv 2022;23(8):4144.
50. Chou MY, Li HC. Organisation génomique et caractérisation du gène du collagène humain de type XXI (COL21A1). *Genomics*. 1 mars 2002;79(3):395-401.
51. Necula L, Matei L, Dragu D, Pitica I, Neagu A, Bleotu C, et al. Collagen Family as Promising Biomarkers and Therapeutic Targets in Cancer. *Int J Mol Sci*. 17 oct 2022;23(20):12415.
52. Koch M, Schulze J, Hansen U, Ashwodt T, Keene DR, Brunken WJ, et al. A Novel Marker of Tissue Junctions, Collagen XXII. *J Biol Chem*. 21 mai 2004;279(21):22514-21.
53. Ton QV, Leino D, Mowery SA, Bredemeier NO, Lafontant PJ, Lubert A, et al. Collagen COL22A1 maintains vascular stability and mutations in COL22A1 are potentially associated with intracranial aneurysms. *Dis Model Mech*. 1 déc 2018;11(12):dmm033654.
54. Fig. 1: Domain organisation and microfibril formation of collagen VI. | *Nature Communications*. [cité 8 nov 2025]; Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-62923-3/figures/1>
55. Lamandé SR, Bateman JF. Collagen VI disorders: Insights on form and function in the extracellular matrix and beyond. *Matrix Biology*. 1 oct 2018;71-72:348-67.
56. Kwan KM, Pang MKM, Zhou S, Cowan SK, Kong RYC, Pfordte T, et al. Abnormal Compartmentalization of Cartilage Matrix Components in Mice Lacking Collagen X: Implications for Function. *J Cell Biol*. 27 janv 1997;136(2):459-71.

57. Ndn V, N G, G W, I L. The Role of Collagen VIII in the Aging Mouse Kidney. *International journal of molecular sciences* [Internet]. 28 avr 2024 [cité 8 nov 2025];25(9). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38732023/>
58. Khoshnoodi J, Pedchenko V, Hudson B. Mammalian Collagen IV. *Microsc Res Tech.* mai 2008;71(5):357-70.
59. Pokidysheva EN, Redhair N, Ailsworth O, Page-McCaw P, Rollins-Smith L, Jamwal VS, et al. Collagen IV of basement membranes: II. Emergence of collagen IV α 345 enabled the assembly of a compact GBM as an ultrafilter in mammalian kidneys. *J Biol Chem.* 15 nov 2023;299(12):105459.
60. Varki R, Sadowski S, Uitto J, Pfindner E. Epidermolysis bullosa. II. Type VII collagen mutations and phenotype–genotype correlations in the dystrophic subtypes. *J Med Genet.* mars 2007;44(3):181-92.
61. Heljasvaara R, Aikio M, Ruotsalainen H, Pihlajaniemi T. Collagen XVIII in tissue homeostasis and dysregulation — Lessons learned from model organisms and human patients. *Matrix Biology.* 1 janv 2017;57-58:55-75.
62. Norman O, Koivunen J, Kaarteenaho R, Salo AM, Mäki JM, Myllyharju J, et al. Contribution of collagen XIII to lung function and development of pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respir Res.* 12 déc 2023;10(1):e001850.
63. Heikkinen A, Tu H, Pihlajaniemi T. Collagen XIII: A type II transmembrane protein with relevance to musculoskeletal tissues, microvessels and inflammation. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 1 mai 2012;44(5):714-7.
64. Spivey KA, Chung I, Banyard J, Adini I, Feldman HA, Zetter BR. A role for collagen XXIII in cancer cell adhesion, anchorage-independence, and metastasis. *Oncogene.* 3 mai 2012;31(18):2362-72.
65. Tanaka T, Wakabayashi T, Oizumi H, Nishio S, Sato T, Harada A, et al. CLAC-P/Collagen Type XXV Is Required for the Intramuscular Innervation of Motoneurons during Neuromuscular Development. *J Neurosci.* 22 janv 2014;34(4):1370-9.
66. Hurskainen M, Ruggiero F, Hägg P, Pihlajaniemi T, Huhtala P. Recombinant Human Collagen XV Regulates Cell Adhesion and Migration. *J Biol Chem.* 19 févr 2010;285(8):5258-65.
67. Myers JC, Amenta PS, Dion AS, Sciancalepore JP, Nagaswami C, Weisel JW, et al. The molecular structure of human tissue type XV presents a unique conformation among the collagens. *Biochem J.* 15 juin 2007;404(Pt 3):535-44.
68. Wang J, Lin S, Wei Y, Ye Z. Recombinant human collagen XVII protects skin basement membrane integrity by inhibiting the MAPK and Wnt signaling pathways. *Mol Med Rep.* 19 févr 2025;31(4):100.
69. Sun W, Shahrajabian MH, Ma K, Wang S. Advances in Molecular Function and Recombinant Expression of Human Collagen. *Pharmaceuticals (Basel).* 18 mars 2025;18(3):430.

70. Salvatore L, Gallo N, Natali ML, Campa L, Lunetti P, Madaghiele M, et al. Marine collagen and its derivatives: Versatile and sustainable bio-resources for healthcare. *Materials Science and Engineering: C*. 1 août 2020;113:110963.
71. AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif à l'évaluation du risque lié à l'utilisation des graisses, gélatines et collagènes de ruminants en alimentation animale [Internet]. [cité 16 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/system/files/ALAN2020SA0126Ra.pdf>
72. Liu S, Lau CS, Liang K, Wen F, Teoh SH. Marine collagen scaffolds in tissue engineering. *Current Opinion in Biotechnology*. 1 avr 2022;74:92-103.
73. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 25 nov 2025]. Tendinopathies (tendinites) - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/tendinite.html>
74. mbiance. Compagnie nom. [cité 25 nov 2025]. <https://cliniquealtermed.com/fr/therapeute/37/daniel-godin/articles-publies>. Disponible sur: <https://cliniquealtermed.com/fr/therapeute/37/daniel-godin/articles-publies>
75. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 26 nov 2025]. Tendinite et ténosynovite - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/affections-des-bourses-articulaires-des-muscles-et-des-tendons/tendinite-et-tenosynovite>
76. Praet SFE, Purdam CR, Welvaert M, Vlahovich N, Lovell G, Burke LM, et al. Oral Supplementation of Specific Collagen Peptides Combined with Calf-Strengthening Exercises Enhances Function and Reduces Pain in Achilles Tendinopathy Patients. *Nutrients*. 2 janv 2019;11(1):76.
77. Tendoforte™ – Neopharma Limited [Internet]. [cité 26 nov 2025]. Disponible sur: <https://neopharmabd.com/products/orthopedics-musculoskeletal-medicine/tendoforte/>
78. Robinson J, Cook J, Purdam C, Visentini P, Ross J, Maffulli N, et al. The VISA-A questionnaire: a valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med*. oct 2001;35(5):335-41.
79. Iversen JV, Bartels EM, Jørgensen JE, Nielsen TG, Ginnerup C, Lind MC, et al. Danish VISA-A questionnaire with validation and reliability testing for Danish-speaking Achilles tendinopathy patients. *Scand J Med Sci Sports*. déc 2016;26(12):1423-7.
80. Kaux JF, Delvaux F, Opong-Kyei J, Dardenne N, Beudart C, Buckinx F, et al. Validity and reliability of the French translation of the VISA-A questionnaire for Achilles tendinopathy. *Disabil Rehabil*. déc 2016;38(26):2593-9.
81. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 2 déc 2025]. Entorse - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/entorse.html>
82. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 2 déc 2025]. Revue générale des entorses et autres lésions des tissus mous - Blessures;

- empoisonnement. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/entorses-et-autres-lésions-des-tissus-mous/revue-générale-des-entorses-et-autres-lésions-des-tissus-mous>
83. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 2 déc 2025]. Ligaments - Troubles osseux, articulaires et musculaires. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux-articulaires-et-musculaires/biologie-du-système-musculosquelettique/ligaments>
84. Bouzaglou R. Comprendre l'entorse de la cheville, pour bien la soigner - AMS Clinic [Internet]. 2025 [cité 2 déc 2025]. Disponible sur: <https://amsclinic.ca/fr/blog/quoi-faire-entorse-cheville/>
85. Dressler P, Gehring D, Zdzieblik D, Oesser S, Gollhofer A, König D. Improvement of Functional Ankle Properties Following Supplementation with Specific Collagen Peptides in Athletes with Chronic Ankle Instability. *J Sports Sci Med*. 14 mai 2018;17(2):298-304.
86. Geerinck A, Beudart C, Salvan Q, Van Beveren J, D'Hooghe P, Bruyère O, et al. French translation and validation of the Cumberland Ankle Instability Tool, an instrument for measuring functional ankle instability. *Foot and Ankle Surgery*. 1 juin 2020;26(4):391-7.
87. Cumberland-Ankle-Instability-Tool.pdf [Internet]. [cité 3 déc 2025]. Disponible sur: <https://fiche-bilan-kine.fr/wp-content/uploads/2021/01/Cumberland-Ankle-Instability-Tool.pdf>
88. 606976e3c984660e88c1a6a2_FAAM.pdf [Internet]. [cité 3 déc 2025]. Disponible sur: https://global-uploads.webflow.com/5efdebdeb7b3547cff001ad5/606976e3c984660e88c1a6a2_FAAM.pdf
89. Foot and Ankle Ability Measure (FAAM) pour les kinésithérapeutes [Internet]. [cité 7 déc 2025]. Disponible sur: <https://fullphysio.com/outils-cliniques-et-therapeutiques/foot-and-ankle-ability-measure-faam>
90. Arthrose - Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 12 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/arthrose/>
91. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 12 déc 2025]. Arthrose - Troubles osseux, articulaires et musculaires. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux-articulaires-et-musculaires/maladies-articulaires/arthrose>
92. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 12 déc 2025]. Arthrose et rhumatismes - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/arthrose-rhumatismes.html>
93. García-Coronado JM, Martínez-Olvera L, Elizondo-Omaña RE, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Simental-Mendía LE, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *International Orthopaedics (SICOT)*. 1 mars 2019;43(3):531-8.

94. Indice WOMAC [Internet]. [cité 13 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/148-arthrose/1572-indice-womac>
95. echelle-EVA.pdf [Internet]. [cité 13 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Pages/patients-visiteurs/Engagements-du-CHU/CLUD/Echelles/echelle-EVA.pdf>
96. Béraud BL, Nicolo P, Bruyneel AV. Mesure de l'intensité de la douleur par l'échelle visuelle analogique. *Kinésithérapie, la Revue*. 1 oct 2023;23(262):50-4.
97. Kilinc BE, Oc Y, Alibakan G, Bilgin E, Kanar M, Eren OT. An Observational 1-Month Trial on the Efficacy and Safety of Promerim for Improving Knee Joint. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 11 févr 2018;11:1179544118757496.
98. Polyarthrite rhumatoïde · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 16 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoide/>
99. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 16 déc 2025]. Polyarthrite rhumatoïde - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide.html>
100. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 16 déc 2025]. Polyarthrite rhumatoïde (PR) - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/troubles-articulaires/polyarthrite-rhumatoïde-pr>
101. Comprendre la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. [cité 16 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/polyarthrite-rhumatoide/comprendre-polyarthrite-rhumatoide>
102. Jabbari M, Barati M, Khodaei M, Babashahi M, Kalhori A, Tahmassian AH, et al. Is collagen supplementation friend or foe in rheumatoid arthritis and osteoarthritis? A comprehensive systematic review. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2022;25(9):973-81.
103. La peau : comprendre sa structure et ses fonctions | Dermato-INFO [Internet]. 2025 [cité 21 déc 2025]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/les-conseils-et-tutos-peau/tout-savoir-sur-la-peau-normale/la-peau-comprendre-sa-structure-et-ses>
104. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 21 déc 2025]. Structure et fonction de la peau - Troubles cutanés. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutanés/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
105. Collège National des Enseignants de Dermatologie [Internet]. [cité 21 déc 2025]. Disponible sur: https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/dermatologie/enseignement/dermato_4/site/html/1.html
106. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 21 déc 2025]. Effets du vieillissement sur la peau - Troubles cutanés. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutanés/biologie-de-la-peau/effets-du-vieillissement-sur-la-peau>

107. de Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology*. 2021;60(12):1449-61.
108. Effects of Collagen Supplements on Skin Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Medicine*. 1 sept 2025;138(9):1264-77.
109. Li Y, Lu Y, Zhao Y, Zhang N, Zhang Y, Fu Y. Deciphering the Wound-Healing Potential of Collagen Peptides and the Molecular Mechanisms: A Review. *J Agric Food Chem*. 27 nov 2024;72(47):26007-26.
110. 2_Fonctions peau [Internet]. [cité 23 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/14-cicatrisation-cutanee.pdf>
111. Sharma S, Rai VK, Narang RK, Markandeywar TS. Collagen-based formulations for wound healing: A literature review. *Life Sciences*. 1 févr 2022;290:120096.
112. MMM-2025_Chiffres-et-explications.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2026]. Disponible sur: https://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2025/03/MMM-2025_Chiffres-et-explications.pdf
113. physiopathologie-de-IHTA.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2026]. Disponible sur: <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2022/01/physiopathologie-de-IHTA.pdf>
114. Girerd X. l'hypertension artérielle.
115. Hypertension artérielle [Internet]. [cité 3 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
116. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 3 janv 2026]. Hypertension - Troubles cardiovasculaires. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/hypertension-artérielle/hypertension>
117. Kouguchi T, Ohmori T, Shimizu M, Takahata Y, Maeyama Y, Suzuki T, et al. Effects of a Chicken Collagen Hydrolysate on the Circulation System in Subjects with Mild Hypertension or High-Normal Blood Pressure. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 23 avr 2013;77(4):691-6.
118. Sarcopénie [Internet]. [cité 7 janv 2026]. Sarcopénie. Disponible sur: <https://www.chu-bordeaux.fr/>
119. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. La sarcopénie. *Revue du Rhumatisme*. 1 janv 2019;86(1):39-45.
120. Zdzieblik D, Oesser S, Baumstark MW, Gollhofer A, König D. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 28 oct 2015;114(8):1237-45.

121. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 25 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-references-nutritionnelles-en-vitamines-et-mineraux>
122. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Biologie moléculaire de la cellule. 4e éd. Garland Science; 2002.
123. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 25 nov 2025]. Qu'est-ce qu'une allégation de santé ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/regles-bon-usage-parapharmacie/allegation-sante.html>
124. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to collagen hydrolysate and maintenance of joints pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFS2 [Internet]. juill 2011 [cité 25 nov 2025];9(7). Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2903/j.efsa.2011.2291>
125. Autorité européenne de sécurité des aliments – EFSA | Union européenne [Internet]. [cité 25 nov 2025]. Disponible sur: https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-food-safety-authority-efsa_fr
126. E7050, Commission Européenne [Internet]. [cité 25 nov 2025]. Disponible sur: https://www.senat.fr/europe/textes_europeens/e7050.pdf?utm_source=chatgpt.com
127. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to VeriSol®P and a change in skin elasticity leading to an improvement in skin function pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2013;11(6):3257.
128. D029597/03, Commission Européenne [Internet]. [cité 25 nov 2025]. Disponible sur: https://www.senat.fr/europe/textes_europeens/e9579.pdf?utm_source=chatgpt.com
129. Rechercher | EFSA [Internet]. 2009 [cité 25 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/search>
130. Le collagène pour soulager les douleurs, vraiment ? [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. [cité 16 janv 2026]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/canal-detox/le-collagene-pour-soulager-les-douleurs-vraiment/>
131. Compléments alimentaires - Les fausses promesses du collagène - Actualité - UFC-Que Choisir [Internet]. 2024 [cité 18 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/actualite-complements-alimentaires-les-fausses-promesses-du-collagene-n115334/>
132. Paraguay: Grand Chaco [Internet]. [cité 27 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.axl.cefan.ulaval.ca/amsudant/paraguay-gran-chaco.htm>
133. Droulez C. La jeunesse éternelle a un coût : le business du collagène déforeste le Paraguay [Internet]. La Relève et La Peste. 2024 [cité 27 janv 2026]. Disponible

sur: <https://lareleveetlapeste.fr/la-jeunesse-eternelle-a-un-cout-le-business-du-collagene-deforeste-le-paraguay/>

134. Fournasson L. Futura. 2022 [cité 2 févr 2026]. 15 raisons de s'inquiéter pour la biodiversité marine, menacée d'effondrement dans la prochaine décennie. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/planete/actualites/pollution-marine-15-raisons-inquieter-biodiversite-marine-menacee-effondrement-prochaine-decennie-99594/>
135. française A. bivalve | Dictionnaire de l'Académie française | 9e édition [Internet]. [cité 3 févr 2026]. Disponible sur: <http://www.dictionnaire-academie.fr/article/A9B1282>
136. Wadoux A, Vhemavhe G. Réalisation d'une colle écologique à base de déchets de poissons.
137. Eaufrance [Internet]. [cité 3 févr 2026]. La pêche professionnelle et l'aquaculture. Disponible sur: <https://www.eaufrance.fr/la-peche-professionnelle-et-laquaculture>
138. projetecolo.com [Internet]. [cité 3 févr 2026]. Aquaculture : Définition, avantages et inconvénients. Disponible sur: <https://www.projetecolo.com/aquaculture-definition-avantages-et-inconvenients-1565.html>
139. les poux de mer sont un véritable marasme pour la faune aquatique [Internet]. [cité 3 févr 2026]. Disponible sur: <https://pouxexperts.fr/le-pou-aquatique/>
140. <https://plus.google.com/+Vetofish>. VetoFish. 2013 [cité 3 févr 2026]. Poux de mer. Disponible sur: <https://www.vetofish.com/definition/poux-mer>
141. Les Perspectives de l'Aquaculture: Avantages et Inconvénients [Internet]. [cité 3 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.1h2o3.com/apprendre/aquaculture/avantages-inconvenients-aquaculture/>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : LJUBELSEK

Prénom : Anthony

Titre de la thèse : Supplémentation en collagène : données scientifiques, pratiques commerciales et impact environnemental

Mots-clés : Collagène / Supplémentation / Compléments alimentaires / Santé / Hydrolysat de collagène / Biodisponibilité / Douleurs / Métabolisme / Marketing

Résumé :

Le marché des compléments alimentaires et notamment du collagène connaît une croissance rapide et une constante évolution. Dans un contexte de santé publique, l'intérêt croissant pour la supplémentation en collagène nécessite une évaluation rigoureuse de ses bénéfices potentiels. Il est primordial de faire un état des lieux du collagène : son rôle physiologique, ses sources, ses modalités de production, son impact environnemental ainsi que la pertinence des allégations marketing et la véracité des études cliniques.

Ce document est une recherche bibliographique de la littérature scientifique dans le but d'analyser la physiologie du collagène, son devenir après administration orale et ses potentiels bénéfiques.

Les études sont encore trop peu nombreuses, avec des niveaux de preuves variables voire faibles selon les indications. Les données disponibles restent hétérogènes, souvent surestimées par le marketing alors que les enjeux cliniques et écologiques méritent une plus grande attention.

Membres du jury :

Président et Directeur de thèse : GERVOIS Philippe, MCU HDR Pharmacien, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : HENNEBELLE Thierry, PU Pharmacien, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : HOTIN Benjamin, Docteur en pharmacie titulaire d'officine, Pharmacie du Transvaal à Divion