



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V – RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE



ANNEE 2014

THESE N° : 15/14

CENTRE DES ETUDES DOCTORALES SCIENCE
DE LA VIE ET DE LA SANTE
Formation Doctorale: Sciences du médicament

Thèse de doctorat

Etude de l'efficacité de la consommation et de l'application de l'huile d'Argane sur le vieillissement cutané de la femme ménopausée

Présentée et soutenue publiquement le : 15 Décembre 2014

PAR

Mlle QIRAOUANI BOUCETTA Kenza

JURY

Professeur Zoubida CHARROUF

Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat

Présidente

Professeur Yahya BENSOUDA

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Directeur de Thèse

Professeur Ahmed ADLOUNI

Faculté des Sciences Ben Msik, Université Hassan II de Casablanca

Professeur Nawal CHERKAOUI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

**Rapporteurs et
examineurs**

Professeur Omar CHOKAIRI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Professeur Younes RAHALI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Examineur



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V – RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE



ANNEE 2014

THESE N° : 15/14

CENTRE DES ETUDES DOCTORALES SCIENCE
DE LA VIE ET DE LA SANTE
Formation Doctorale: Sciences du médicament

Thèse de doctorat

Etude de l'efficacité de la consommation et de l'application de l'huile d'Argane sur le vieillissement cutané de la femme ménopausée

Présentée et soutenue publiquement le : 15 Décembre 2014

PAR

Mlle QIRAOUANI BOUCETTA Kenza

JURY

Professeur Zoubida CHARROUF

Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat

Présidente

Professeur Yahya BENSOUDA

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Directeur de Thèse

Professeur Ahmed ADLOUNI

Faculté des Sciences Ben Msik, Université Hassan II de Casablanca

Professeur Nawal CHERKAOUI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

**Rapporteurs et
examineurs**

Professeur Omar CHOKAIRI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Professeur Younes RAHALI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Examineur

Dédicaces

Je dédie ce travail:

A Mes Très Chers Parents

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour. Vous résumez si bien le mot parents qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant notre chemin.

A la mémoire de mes Grands-parents

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis...

A Mes deux très Chères sœurs

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

A Mes oncles et tantes

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affection.

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

A Mes cousins et cousines

Veillez accepter l'expression de mon amour, ma gratitude pour votre amitié et encouragements.

Je vous souhaite beaucoup de réussite, de bonheur et prospérité.

A Tous mes Amis

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.

Que Dieu vous procure tout le bonheur que vous méritez.



A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A decorative scroll frame with a double-line border and ornate scrollwork at the corners. The word "Remerciements" is centered within the frame.

Remerciements

Mes remerciements vont vers:

Monsieur Yahya BENSOUDA, *Mon directeur de thèse, pour tout le soutien, l'aide et l'orientation qu'il m'a apportés durant les cinq années de mon cursus doctoral ainsi que pour ses précieux conseils et pour toutes les heures qu'il a consacrées à diriger cette recherche.*

J'aimerais également lui dire à quel point j'ai apprécié sa grande disponibilité et ses encouragements lors de la réalisation de ma thèse.

Enfin, j'ai été extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de ce travail doctoral.

Veillez trouver dans ce présent travail l'expression de mon profond respect et reconnaissance.

Mme Zoubida CHARROUF *de m'avoir fait l'honneur de présider ma soutenance. Veuillez trouver dans ce présent travail l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.*

Monsieur Ahmed ADLOUNI, Mme Nawal CHERKAOUI et Monsieur Omar CHOKAIRI, *pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et pour avoir voulu examiner ce travail. Veuillez trouver dans ce présent travail l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.*

Monsieur Younes RAHALI, *de m'avoir fait l'honneur de constituer mon jury de thèse. Veuillez trouver dans ce présent travail l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.*

Monsieur Jamal TAOUFIK, le directeur de notre Cedoc SVS, pour avoir été toujours en action pour rendre notre durée de thèse plus enrichissante et plus fructueuse. Veuillez trouver dans ce présent travail l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Tous les enseignants et le personnel du laboratoire de pharmacie galénique.

L'Académie Hassan II, la fondation LEPERQ et l'Association Agrotechnologies Du Souss Massa Drâa (Agrotech SMD) pour le financement de cette étude.

L'association Ibn al baytar pour la gestion de cette étude.

Toutes les femmes (volontaires) qui ont participé à cette étude.



Merci

Table des matières

Liste des figures	10
Liste des tableaux	13
Liste des abréviations	14
Liste des communications	16
Liste des publications	18
Introduction générale	19
Partie revue bibliographique	23
I. La physiologie et le rôle de la peau.....	24
1.1. La structure de la peau	24
1.2. Les différentes fonctions de la peau.....	36
II. Le vieillissement cutané.....	44
2.1. Le vieillissement extrinsèque.....	45
2.2. Le vieillissement intrinsèque	47
III. Le vieillissement cutané ménopausique.....	50
3.1. La ménopause	50
3.2. L'œstrogène	55
3.3. Effet de la ménopause sur la peau.....	58
IV. Traitement du vieillissement cutané ménopausique	62
4.1. Traitement hormonal substitutif (THS).....	62
4.2. Effets indésirables du traitement œstrogénique	64
V. L'arganier et l'huile d'argane	66
5.1. L'arganier.....	66
5.2. L'huile d'argane.....	73
VI. L'olivier et l'huile d'olive.....	86
6.1. L'olivier	86
6.2. L'huile d'olive	88
VII. Comparaison entre la composition de l'huile d'argane et de l'huile d'olive	91
Partie pratique	93
I. Matériel & Méthodes	94
1. Type et cadre de l'étude.....	94
2. Population d'étude et comité d'éthique	95
3. Produits	96
4. Protocole de l'étude	96
5. Méthodes de bio-ingénierie.....	101

6. Tests statistiques	109
II. Résultats.....	110
1. Mesures anthropométriques et bilan lipidique	110
2. Résultats de l'hydratation et de l'élasticité cutanée au niveau des avant-bras qui n'ont pas reçu de l'huile d'argane par voie topique (ou BD)	110
3. Résultats de l'hydratation et de l'élasticité cutanée au niveau des avant-bras qui ont reçu de l'huile d'argane par voie topique (ou BG).....	117
4. Comparaison de l'hydratation et de l'élasticité cutanée entre les avant-bras qui ont reçu de l'huile d'argane par voie topique et ceux qui ne l'ont pas reçu (ou entre les BG et BD dans les deux groupes)	124
Discussion.....	127
Conclusion.....	134
Références bibliographiques	136
Résumé	161
Abstract.....	163
ملخص.....	165

Liste des figures

Figure 1 : Les 3 couches de la peau	24
Figure 2 : Les couches de l'épiderme	28
Figure 3 : Kératinisation épidermique.....	30
Figure 4 : Représentation schématique d'une coupe transversale de l'épiderme humain	32
Figure 5 : Structure du derme.....	35
Figure 6 : Chronologie schématique de la transition ménopausique	53
Figure 7 : Contrôle de rétroaction de l'hypophyse antérieure et de l'ovaire.....	56
Figure 8 : L'arganier	67
Figure 9 : Fruit de l'arganier	69
Figure 10 : Aire de répartition de l'arganier au Maroc	71
Figure 11 : Le dépulpage et le concassage traditionnel	74
Figure 12 : Torrification	74
Figure 13 : Malaxage de la pâte	74
Figure 14 : Aire d'extension de l'olivier.....	86
Figure 15 : Protocole global de l'étude	100
Figure 16 : Tewameter TM300 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).....	101
Figure 17 : Corneometer®825 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).....	101
Figure 18 : Cutometer SEM575 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).....	102
Figure 19 : Reviscometer RVM600 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).....	102
Figure 20 : Multi sonde Adapter® MPA5 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).....	103
Figure 21 : Evaluation de la Perte Insensible en Eau (PIE) au niveau de l'avant bras via le Tewameter TM300 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).	104
Figure 22 : Evaluation de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) au niveau de l'avant-bras via le Corneometer®825 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).....	105

- Figure 23** : Evaluation des paramètres R (R2, R5 et R7) au niveau de l'avant bras via le Cutometer SEM575 (Courage et Khazaka Electronic GmbH). 106
- Figure 24** : Courbe de déformation de la peau obtenue avec le Cutometer. 107
- Figure 25** : Evaluation de la Résonance Running Time (RRT) au niveau de l'avant-bras via le Reviscometer RVM600 (Courage et Khazaka Electronic GmbH). 108
- Figure 26** : L'évolution de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) après les 60 jours de traitement. (a) : L'évolution de la PIE au niveau de l'avant-bras Droit (BD) du groupe consommant de l'huile d'argan ; (b) : L'évolution de la PIE au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive ; (c) : L'évolution de la TEE au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'argan ; (d) : L'évolution de la TEE au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive..... 111
- Figure 27** : L'évolution du paramètre R2 (élasticité brute de la peau) et du paramètre R5 (élasticité nette de la peau) après les 60 jours de traitement. (a) : L'évolution du paramètre R2 au niveau de l'avant-bras Droit (BD) du groupe consommant de l'huile d'argan ; (b) : L'évolution du paramètre R2 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive ; (c) : L'évolution du paramètre R5 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'argan ; (d) : L'évolution du paramètre R5 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive. 114
- Figure 28** : L'évolution du paramètre R7 (élasticité biologique) et de la Résonance Running Time (Temps de propagation d'ondes ultrasonores: RRT) après les 60 jours de traitement. (a) : L'évolution du paramètre R7 au niveau de l'avant-bras Droit (BD) du groupe consommant de l'huile d'argan ; (b) : L'évolution du paramètre R7 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive ; (c) : L'évolution de la RRT au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'argan ; (d) : L'évolution de la RRT au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive..... 115
- Figure 29** : L'évolution de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) après les 60 jours de traitement. (a) : L'évolution de la PIE au niveau de l'avant-bras Gauche (BG) du groupe consommant de l'huile d'argan ; (b) : L'évolution de la PIE au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive ; (c) : L'évolution de la TEE au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'argan ; (d) : L'évolution de la TEE au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive..... 118
- Figure 30** : L'évolution du paramètre R2 (élasticité brute de la peau) et du paramètre R5 (élasticité nette de la peau) après les 60 jours de traitement. (a) : L'évolution du paramètre R2 au niveau de l'avant-bras Gauche (BG) du groupe consommant de l'huile d'argan ; (b) : L'évolution du paramètre R2 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive ; (c) : L'évolution du paramètre R5 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'argan ; (d) : L'évolution du paramètre R5 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive. 121

Figure 31 : L'évolution du paramètre R7 (élasticité biologique) et de la Resonance Running Time (Temps de propagation d'ondes ultrasonores: RRT) après les 60 jours de traitement. (a) : L'évolution du paramètre R7 au niveau de l'avant-bras Gauche (BG) du groupe consommant de l'huile d'argan ; (b) : L'évolution du paramètre R7 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive ; (c) : L'évolution de la RRT au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'argan ; (d) : L'évolution de la RRT au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive..... 122

Liste des tableaux

Tableau I : Classification botanique de l'arganier	66
Tableau II : Composition de l'huile d'argane.....	77
Tableau III : Classification botanique de l'olivier	88
Tableau IV : Composition de l'huile d'olive.....	90
Tableau V : Composition de l'huile d'argane et d'olive.....	92
Tableau VI : Répartition des deux groupes	97
Tableau VII : Traitement utilisé dans la phase d'intervention	98
Tableau VIII : Mesures anthropométriques et bilan lipidique de base (à J0) chez les deux groupes (Argane et Olive).....	110
Tableau IX : La comparaison intergroupe de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) entre l'avant-bras Droit (BD) des deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.	112
Tableau X : La comparaison intergroupe des paramètres R (R2, R5 and R7) et de la Resonance Running Time (RRT) de l'avant-bras Droit (BD) entre les deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.	116
Tableau XI : La comparaison intergroupe de la Perte insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) entre l'avant-bras Gauche (BG) des deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.	119
Tableau XII : La comparaison intergroupe des paramètres R (R2, R5 and R7) et de la Resonance Running Time (RRT) de l'avant-bras Gauche (BG) entre les deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.	123
Tableau XIII : La comparaison intergroupe de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) des deux avant-bras (BD et BG), avant (J0) et après 60 jours (J60) de consommation des huiles et /ou d'application de l'huile d'argane dans les deux groupes.	124
Tableau XIV : La comparaison intergroupe des paramètres R (R2, R5 and R7) et de la Resonance Running Time (RRT) entre les deux avant-bras (BD et BG), avant (J0) et après 60 jours (J60) de consommation des huiles et /ou d'application de l'huile d'argane dans les deux groupes.	126

Liste des abréviations

APC: Acide Pyrrolidone Carboxylique

ANOVA : Analyse de la variance

BD: Avant-bras Droit

BG: Avant-bras Gauche

E2: l'Œstradiol

ER: Récepteurs aux œstrogènes

EROs: Espèces Réactives de l'Oxygène (en anglais : ROS = Reactive Oxygen Species)

FSH: Hormone folliculo-stimulante

GAG: Glycosaminoglycanes

HDL: Lipoprotéines de haute densité

J0: (Jour zéro) Avant de commencer la consommation et l'application des huiles

J30: Après 30 jours de consommation et d'application des huiles

J60: Après 60 jours de consommation et d'application des huiles

LDL: Lipoprotéines de basse densité

LH: Hormone lutéinisante

MMP: Matrix Metalloproteinase ou Métalloprotéase de la matrice

NMF: Natural Moisturizing Factors ou facteurs naturels d'hydratation

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PIE: Perte Insensible en Eau ou Transepidermal Water Loss (TEWL)

R2: Ua/Uf, élasticité brute de la peau, y compris la déformation visqueuse.

R5: Ur/Ur, l'élasticité nette de la peau, sans déformation visqueuse.

R7: Ur/Uf, élasticité biologique ou le rapport de rétractation immédiate à la distension finale.

RL: Radicaux Libres oxygénés

RRT: Resonance Running Time

SD: Standard Deviation ou écart-type

TEE: Teneur en Eau de l'Épiderme

TGF- β : Facteur de croissance transformant- β

THS: Traitement Hormonal Substitutif

Liste des communications

Communications orales :

2ème Symposium International Nutraceutique & Environnement Santé de

Narbonne (28-30 janvier 2011):

Y-a-t-il un effet anti-vieillessement cutané de l'application de l'huile d'argane ?

Atelier de présentation des résultats du programme de recherche d'appui au « Projet

Arganier » d'Agadir (30 Mars 2011):

Y-a-t-il un effet anti-dessèchement cutané (hydratant) de l'application de l'huile d'argane ?

4ème journée scientifique du centre d'études doctorales des sciences de la vie et de la

santé (16 février 2013):

La consommation de l'huile d'argane peut-elle améliorer la fonction barrière de la peau des femmes ménopausées ?

 **Communications par voie d'affiche:**

2^{ème} journée scientifique du centre d'études doctorales des sciences de la vie et de la santé (22 janvier 2011):

Etude de l'efficacité de la consommation de l'huile d'argane sur l'hydratation de la femme ménopausée

1^{er} congrès international d'Arganier d'Agadir (15-17 Décembre 2011):

L'application de l'huile d'argane, peut-elle restaurer les dégâts de la ménopause sur l'hydratation cutanée ?

3^{ème} journée scientifique du centre d'études doctorales des sciences de la vie et de la santé (27 et 28 janvier 2012):

L'application de l'huile d'argane, peut-elle restaurer l'influence de la ménopause sur l'hydratation cutanée ?

2^{ème} congrès international d'Arganier d'Agadir (09-11 Décembre 2013):

L'effet de la consommation de l'Huile d'Argane sur l'élasticité cutanée des femmes ménopausées

5^{ème} journée scientifique du centre d'études doctorales des sciences de la vie et de la santé (21 et 22 Mars 2014):

La consommation de l'huile d'argane peut-elle améliorer l'élasticité cutanée des femmes ménopausées

Liste des publications

Articles publiés:

Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguentaou H, Derouiche A, Bensouda Y. Does Argan oil have a moisturizing effect on the skin of postmenopausal women? .Skin Res Technol. 2013; 19(3):356-7.

Boucetta KQ, Charrouf Z, Derouiche A, Rahali Y, Bensouda Y. Postmenopausal women skin: argan oil benefit with oral and/or topical use. Przegląd Menopauzalny. 2014; 13(5): 280-8.

Articles acceptés:

Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguentaou H, Derouiche A, Bensouda Y. The effect of dietary and/or cosmetic argan oil on postmenopausal skin elasticity. Clinical Interventions in Aging. 2015; 10: 1-11.

Introduction générale

La peau est l'un des principaux organes du corps. Elle est stratifiée en deux couches superposées essentielles: la couche externe ou l'épiderme et la couche profonde ou derme.

L'épiderme joue un rôle essentiel dans la protection du corps humain, en le protégeant des agressions externes et en limitant la déshydratation. Cette protection est assurée par la couche la plus externe de l'épiderme ou la couche cornée, constituée de cellules riches en kératine, capable de stocker les molécules d'eau en présence de facteurs naturels d'hydratation [1], cornéocytes, qui sont organisées dans une matrice intercellulaire, constituée essentiellement de cholestérol, céramides et acides gras libres [2].

Ces lipides sont organisés en bi-couches lamellaires, afin d'assurer la fonction de barrière [3] donnant à la peau un caractère imperméable à l'eau afin de maintenir l'hydratation cutanée.

La perturbation de la fonction barrière de la peau favorise une augmentation de la Perte Insensible en Eau (PIE) [4], ce qui induit une diminution de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) caractéristique de la peau déshydratée [5].

Le derme fournit un support solide pour l'épiderme. Il est également sa couche nourricière. Il est principalement constitué de fibroblastes, cellules responsables de la synthèse des fibres de collagène et des fibres élastiques qui entrent dans la composition de la matrice extracellulaire [6].

Les fibres élastiques sont étroitement liées et imbriquées avec les fibrilles de collagène pour empêcher le sur-étirement.

La présence des fibres de collagène et des fibres élastiques ou les composés majeur (97,5%) et mineur (2,5%) du derme, respectivement, favorise le maintien de la résistance et l'apparence élastique de la peau [7].

Au cours de la ménopause, la diminution des taux d'œstrogènes endogènes affecte négativement l'homéostasie des organes cibles des œstrogènes y compris la peau, qui devient prédisposée au vieillissement cutané caractérisé par un aspect sec et moins élastique. Ce fait physiologique nous a conduit à choisir une population de femmes ménopausées comme population d'essai de ce travail.

Selon Löwy et Gaudillière, toute femme en âge de ménopause doit être traitée par les hormones, appelées le Traitement Hormonal Substitutif (THS) [8]. Cela, afin de lui procurer tous les bienfaits que les hormones sont censées apporter: prévention de l'Ostéoporose [9], protection cardiovasculaire [10] et de maladie d'Alzheimer [11], maintien de la jeunesse cutanée [12], confort général, etc...L'utilisation de THS a montré un effet bénéfique sur l'hydratation et l'élasticité de la peau, mais de nombreuses manifestations physiopathologiques ont été déclenchées lors de leur utilisation à long terme [13].

La consommation d'huile d'argane alimentaire a prouvé un effet positif dans la prévention de certaines maladies (l'hypercholestérolémie [14], les maladies cardiaques [15], le diabète [16], etc..) qui connaissent une forte incidence chez les femmes ménopausées [17]. Elle peut donc être bénéfique pour l'hydratation et l'élasticité de la peau, diminuées lors de la ménopause.

Bien que l'huile d'argane ait une longue histoire d'utilisation cosmétique traditionnelle pour maintenir la santé de la peau [18], son effet sur l'hydratation ainsi que sur l'élasticité de la peau n'a jamais été scientifiquement rapporté. C'est dans ce but que nous avons fait cette étude pour élucider l'effet de l'huile d'argane sur l'hydratation et sur l'élasticité de la peau.

Cette étude permettra d'évaluer chez des femmes ménopausées, l'effet de la consommation et/ou de l'application quotidienne de l'huile d'argane sur le vieillissement cutané. En utilisant des méthodes biophysiques non invasives, cette évaluation se fera par deux moyens:

- 1) La mesure de la fonction barrière de la peau et de la capacité de rétention d'eau qui permettra d'évaluer l'hydratation cutanée;
- 2) La mesure des propriétés biomécaniques de la peau qui sont représentées par les paramètres R (R2, R5 et R7) et la RRT pour l'évaluation de l'élasticité cutanée.

Partie revue bibliographique

I. La physiologie et le rôle de la peau

1.1. La structure de la peau

La structure cutanée est une structure hétérogène composée de trois couches superposées de tissus qui correspondent, de la surface à la profondeur, à l'épiderme, au derme puis à l'hypoderme (**Figure 1**). La peau a une épaisseur de 0,5 à 5 mm selon les localisations du corps, sa surface est d'environ de 1,5–2 m², son poids atteint 3–4 kg et elle renferme 20 % de la totalité de l'eau du corps humain [19]. C'est une structure en mille-feuille à la fois imperméable, résistante et souple, peuplée d'organites spécialisés dans l'alerte et la défense ou la réparation [20].

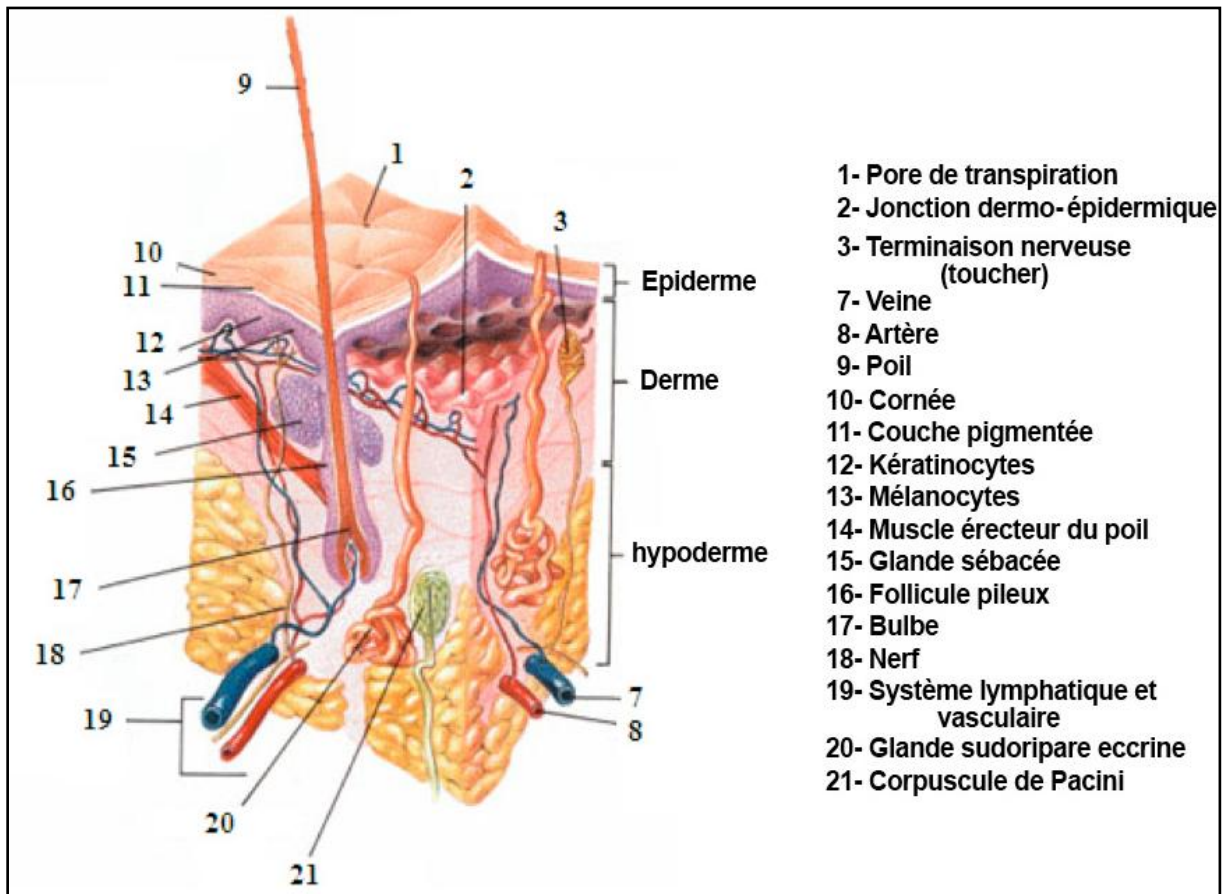


Figure 1: Les 3 couches de la peau [21]

La peau comprend trois couches superposées, l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

1.1.1. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. L'épaisseur moyenne de l'épiderme est de 100 µm mais peut varier de 50 µm sur les paupières à 1 mm sur la paume des mains ou la plante des pieds [22].

Les caractéristiques essentielles de l'épiderme sont:

- Il n'est irrigué par aucun vaisseau sanguin, il est seulement alimenté par diffusion depuis le derme. Il contient en revanche de nombreuses terminaisons nerveuses;
- Il est constitué à 80% de kératinocytes. Les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel forment les 20% restant [23];
- Il se compose de quatre à cinq couches distinctes (selon le site anatomique), donnant lieu à un système cinétique hautement organisé, en renouvellement constant. Les cellules épidermiques (kératinocytes) se prolifèrent au niveau de sa couche la plus profonde: la couche basale, et se différencient au cours de leur migration vers les couches supérieures pour former successivement la couche épineuse, la couche granuleuse, la couche claire et la couche cornée (**Figure 2**).

1.1.1.1. La couche basale (*stratum germinativum*)

Cette couche est composée d'une seule assise de cellules en prolifération constante (10 à 17% des cellules se divisent chaque jour). Elle assure le renouvellement des kératinocytes et contient aussi bien des cellules souches que des cellules progénitrices des kératinocytes [24].

Les cellules souches sont situées sur la membrane basale sous-jacente. Les kératinocytes sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme qui, en se divisant, progressent vers l'extérieur en se différenciant pour composer les autres couches de l'épiderme.

1.1.1.2. La couche épineuse (*stratum spinosum*)

Cette couche est aussi dite « de Malpighi ». Elle est composée de kératinocytes dans les couches inférieures qui s'aplatissent dans les couches supérieures et présentent de nombreux desmosomes tout le long de la bordure cellulaire qui servent à lier les cellules entre elles. Cette caractéristique donne lieu à une apparence épineuse, d'où le nom de cette couche. Les cellules qui forment cette couche sont plus grosses que celles de la couche basale et s'agencent en huit à dix rangées. Ces cellules synthétisent [25]:

- L'involucrine, une protéine soluble précurseur du composé formant l'enveloppe cornifiée;
- La loricine, une autre composante de l'enveloppe cornifiée.

1.1.1.3. La couche granuleuse (*stratum granulosum*)

C'est le lieu d'accumulation de la kératine. Elle est composée de 1 à 3 assises de cellules. Elle est constituée de cellules granuleuses aplaties chargées de kératine dont le noyau dégénère progressivement. Le cytoplasme des cellules de la couche granuleuse contient des grains de kératohyaline [26] provoquant la maturation de la filaggrine. C'est une protéine située dans les couches les plus superficielles de l'épiderme. La profilaggrine, protéine riche en histidine, est le principal composant des grains de kératohyaline du *stratum granulosum*. Au cours de la différenciation terminale, la profilaggrine est déphosphorylée puis partiellement protéolysée en composés intermédiaires, puis en filaggrine. Cette protéine possède la capacité d'agréger les filaments de kératine [25] en catalysant la formation des ponts disulfures entre les filaments de kératine. Elle entre dans la composition de l'enveloppe cornée. Elle joue un rôle dans l'hydratation puisqu'elle représente le réservoir essentiel des facteurs naturels d'hydratation (ou Natural Moisturizing Factors (NMF)).

1.1.1.4. La couche cornée (*stratum corneum*)

C'est l'épiderme vivant (les couches basale, épineuse et granuleuse), qui est responsable de la formation et du renouvellement de la couche cornée [27].

Elle est formée de trois couches d'environ 10µm:

- Le *Stratum lucidum* ou couche claire: couche morte homogène qui ne s'observe que dans la peau épaisse et qui correspond à une zone de transition entre la couche cornée et la couche granuleuse. Elle est constituée de 3 ou 4 assises de cellules jointives et a pour mission de servir de barrière à la peau, contre les agressions physiques (coupures, piqures, ...) mais aussi chimiques (xénobiotiques, solvants);
- Le *Stratum compactum*: représente la couche cornée proprement dite;
- Le *Stratum disjonctum*: Couche la plus externe, desquamante.

La couche cornée a des propriétés et une composition biochimique totalement différentes des couches sous-jacentes de l'épiderme. Les cellules qui la composent représentent le stade ultime de la kératinisation. Elle est associée à de profonds changements de structure, donne naissance aux cornéocytes qui sont des cellules mortes, dépourvues de noyaux, plates et constituées presque exclusivement de kératine et se sont des protéines fibreuses hélicoïdales formées de chaînes d'acide aminés riche en soufre (cystine et cystéine). Mais cette composition diffère de celle du poil et des ongles. Cette différence leur confère des caractéristiques physicochimiques spécifiques, tout en présentant une propriété commune: une très grande résistance aux agressions diverses [27].

Les cellules de la couche cornée contiennent cependant un certain nombre d'enzymes qui participent aux phénomènes de métabolisation. De plus elles sont riches en un mélange de substances plus ou moins hygroscopiques qui assurent la fixation de l'eau.

Les cornéocytes sont organisés de façon très schématique à la manière d'un mur de briques. Le ciment qui les unit est de type lipidique et est constitué essentiellement de céramides,

cholestérol et acides gras libres [2] qui sont synthétisés par les kératinocytes des couches de Malpighi et granuleuses. Ils sont stockés pour la plupart au sein d'organites spécifiques: corps lamellaires (les corps d'Odland ou kératinosomes). Ces lipides sont organisés en bicouches au sein de ces « corps lamellaires ». Ils sont déversés, avec les enzymes hydrolytiques [28], au-dessus de la couche granuleuse dans les espaces intercellulaires. Une fois libérés, les lipides des corps d'Odland forment des films continus superposés les uns au-dessus des autres pour fournir la barrière de perméabilité.

Les trois couches de la couche cornée comportent deux parties:

- La partie où, les cornéocytes sont encore reliés les uns aux autres grâce aux cornéodesmosomes;
- La partie où, sous l'action d'enzymes spécifiques, les cornéodesmosomes se dégradent, permettant aux cornéocytes de se détacher: c'est la desquamation.

De cette façon, l'épiderme est constamment renouvelé.

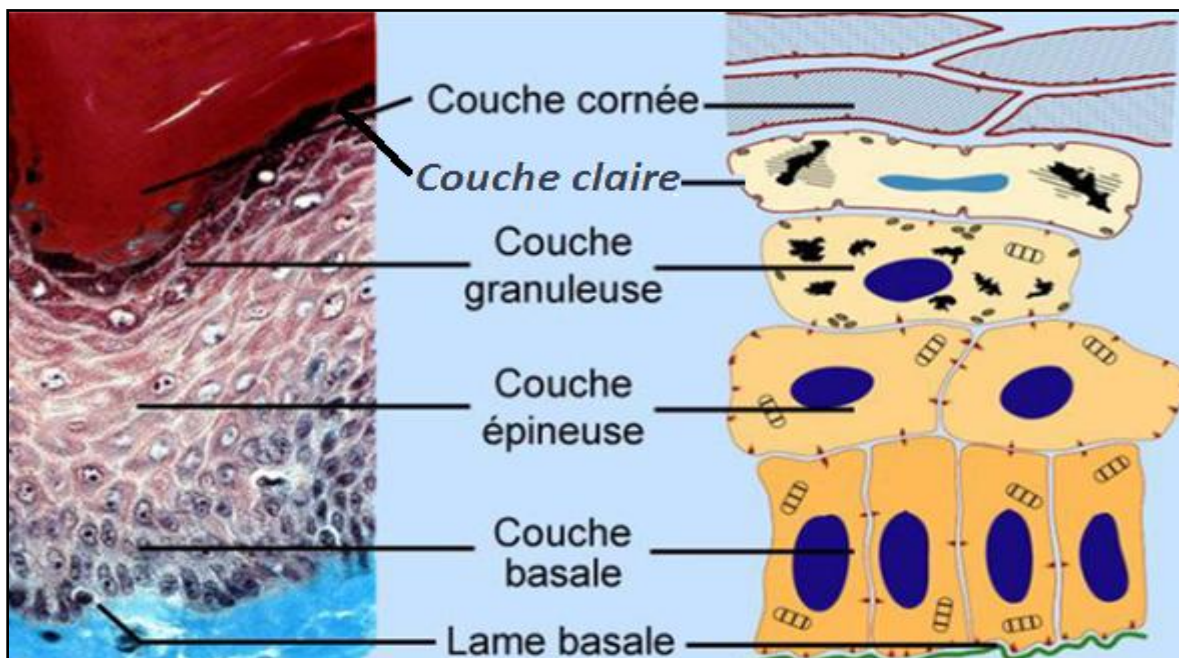


Figure 2: Les couches de l'épiderme [29]

L'épiderme de la peau épaisse se compose de cinq couches distinctes, de la plus profonde à la plus superficielle: la couche basale (ou stratum germinativum), la couche épineuse (ou stratum spinosum), la couche granuleuse (ou stratum granulosum), la couche claire (stratum lucidum) et la couche cornée (ou stratum corneum).

1.1.1.5. Le phénomène de kératinisation

Le processus de kératinisation prend naissance au niveau de la couche basale où les cellules se multiplient. Les cellules migrent ensuite en flux continu afin de subir un processus de différenciation terminale et évoluent à travers les assises successives (couche épineuse) en changeant d'aspect morphologique ; leur taille augmente et leur cytoplasme s'enrichit de nouvelles protéines [30]. Ces modifications confèrent aux kératinocytes un cytosquelette plus consistant et des jonctions intercellulaires plus nombreuses; l'ensemble contribue à une cohésion plus grande à l'échelle tissulaire (**Figure 3**).

Dans les dernières assises vivantes de l'épiderme (couche granuleuse) apparaissent de nouveaux constituants, des granules cytoplasmiques denses, polygonaux ou ovoïdes, basophiles (grains de kératohyaline et de loricine). On observe aussi la présence de corps lamellaires qui contiennent, en outre, des hydrolases et un empilement de feuilletts lipidiques.

Les cellules les plus superficielles de la couche granuleuse s'aplatissent et subissent une réorganisation protéolytique approfondie, précédée par une série de transformations importantes avec formation d'une enveloppe sous la membrane plasmique et autolyse des noyaux et des organites cellulaires. Ainsi naît la couche cornée, dont l'épaisseur varie selon les régions corporelles et qui est constituée d'un empilement de cellules anucléées très aplaties, les cornéocytes. Les jonctions entre cornéocytes sont dégradées progressivement par des enzymes extracellulaires. À la surface cutanée, la cohésion cellulaire disparaît et les cornéocytes desquament. La vitesse de libération des cornéocytes dépend de facteurs régulateurs et les pertes par desquamation sont compensées par la multiplication des kératinocytes du compartiment prolifératif. Ce qui contribue au contrôle de l'homéostasie et au maintien de l'épaisseur constante de l'épiderme (**Figure 3**) [31].

Le processus de kératinisation comprend donc deux phénomènes simultanés: une migration verticale des cellules et une différenciation de ces cellules. Il s'étale environ sur 1 mois dont deux semaines qui sont nécessaires pour la migration des cellules de la couche basale à la couche cornée. C'est le « turn-over » épidermique.

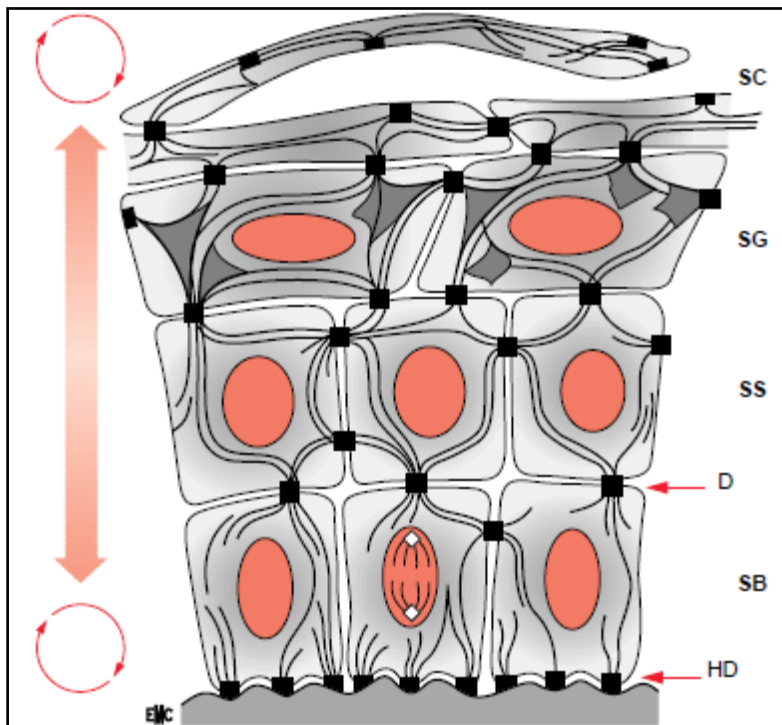


Figure 3: Kératinisation épidermique [32].

Les mitoses dans l'assise basale (stratum basal [SB]) assurent le renouvellement épidermique et compensent les pertes dues à la desquamation à la surface de la couche cornée (stratum corneum [SC]). Les deux processus sont étroitement liés sur le plan fonctionnel et assurent une épaisseur constante à la barrière épidermique. La cohésion kératinocytaire est assurée par de nombreux desmosomes (D), associés au cytosquelette de kératine, et l'ensemble des cellules épidermiques est ancré au support dermique par les hémidesmosomes (HD). À partir de la couche suprabasale, les filaments de kératine forment des faisceaux de plus en plus épais et structurés, consolidés dans la couche granuleuse (stratum granulosum [SG]) par les grains de kératohyaline (profilaggrine) et par les dérivés de la filaggrine dans la couche cornée. Durant ce processus de différenciation terminale, les kératinocytes élaborent aussi les enveloppes cornées, sécrètent les lipides dans les espaces intercornéocytaires et finalement dégradent les organites cytoplasmiques. La protéolyse progressive des jonctions dans la couche cornée aboutit à la desquamation. SS : stratum spinosum.

1.1.1.6. Les principales cellules de l'épiderme (Figure 4)

Il comporte principalement 4 types de cellules:

- Les kératinocytes, cités précédemment, se différencient au fil de leur migration en se chargeant en kératine. Au niveau de la couche cornée, les kératinocytes morts, alors appelés cornéocytes, sont éliminés par desquamation [33];
- Les mélanocytes: sont la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme. Ils reposent sur la basale épidermique et sont spécialisés dans la production et la distribution des mélanines aux kératinocytes. Les mélanines ont une fonction de photoprotection et déterminent la couleur de la peau. La distribution des mélanocytes est hétérogène, mais leur nombre est globalement constant d'un individu à l'autre, indépendamment de la race et du sexe. Ils sont plus abondants au niveau des organes génitaux, des auréoles mammaires et du visage. Ils sont également présents dans la matrice des follicules pileux et des ongles. Ils peuvent synthétiser deux grands types de mélanine: les eumélanines (brune ou noire) et les phéomélanines (jaune, orangé, riches en soufre). La répartition entre phéomélanines et eumélanines est à l'origine du phototype cutané;
- Les cellules de Langerhans représentent la troisième population cellulaire de l'épiderme (3 à 8 % des cellules épidermiques). Elles sont produites dans la moelle osseuse puis diffusent vers l'épiderme où elles s'intercalent entre les kératinocytes sur toute la hauteur de la couche de Malpighi. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices des antigènes au lymphocyte T. Le rôle des cellules de Langerhans est de capturer les antigènes, d'en assurer l'endocytose et de les réexprimer à leur surface avec les molécules de classe II du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) pour activer les lymphocytes T;

- Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme, dispersées au sein des kératinocytes, elles sont toujours en contact avec une terminaison nerveuse. Ce sont des cellules neuroépithéliales, qui dérivent des cellules souches de l'épiderme fœtal qui ont une fonction de mécanorécepteur et sont impliquées dans la fonction du toucher. Ces cellules sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds.

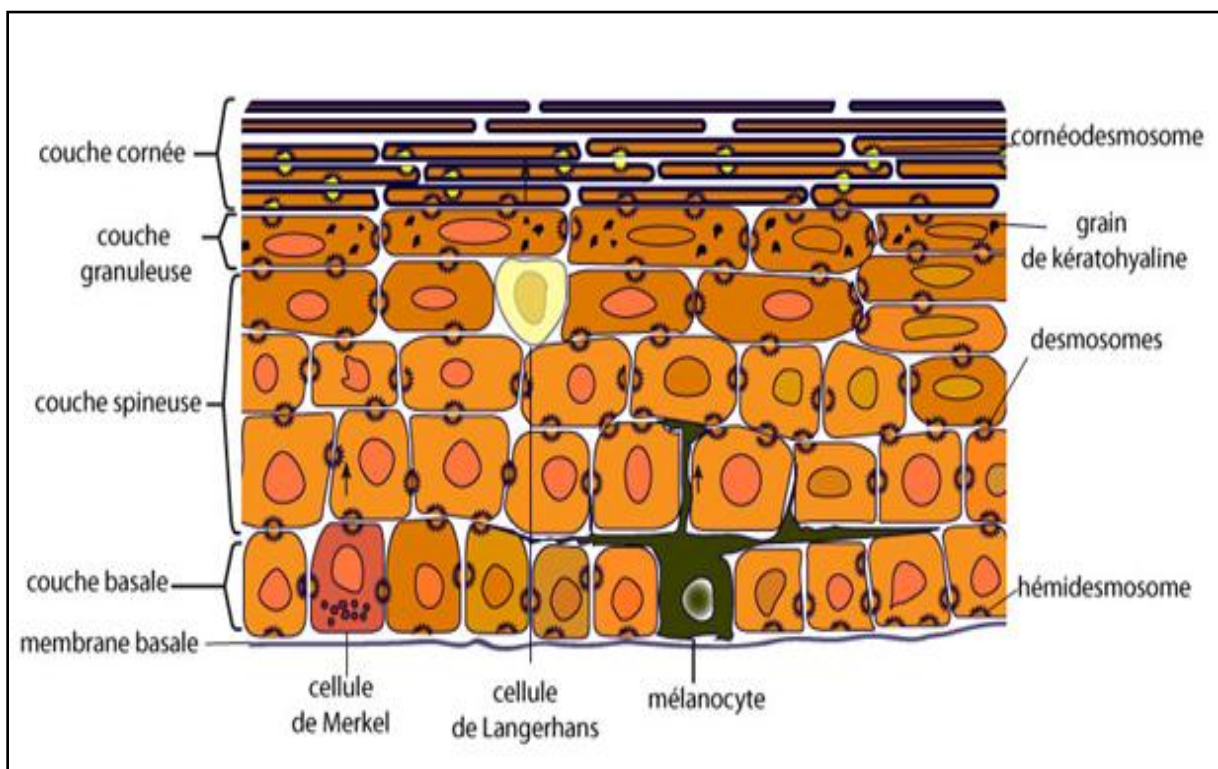


Figure 4: Représentation schématique d'une coupe transversale de l'épiderme humain [34].

1.1.2. La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique, appelée aussi membrane basale épidermique, est une structure complexe séparant l'épiderme du derme [35 ; 36]. Elle possède un rôle de support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme et un rôle de barrière sélective permettant le contrôle des échanges moléculaires et cellulaires entre les deux compartiments. Elle est également, à travers les glycoprotéines qui la constituent, en particulier les laminines, le support de l'adhésion et de la migration des kératinocytes lors de la restauration de l'intégrité épidermique [37].

1.1.3. Le derme

Le derme est un tissu de soutien fibro-élastique sur lequel repose l'épiderme. C'est un tissu conjonctif à la fois résistant et flexible, dont l'épaisseur varie considérablement selon les régions corporelles. Par exemple, le derme du dos est plus épais que celui des membres.

Le derme est constitué essentiellement de cellules appelées fibroblastes entourées par une matrice extracellulaire, des vaisseaux sanguins et des terminaisons nerveuses (**Figure 5**).

Les fibroblastes produisent en permanence des fibres capables de maintenir l'élasticité cutanée comme les fibres de collagène, les fibres élastiques (élastine), la substance fondamentale (formée d'eau, de sels minéraux et de macromolécules comme les Glycoaminoglycanes (GAG)) et des glycoprotéines entrant dans la constitution de la matrice extracellulaire. Il comporte également des follicules pileux, des glandes sébacées sécrétant le sébum, des glandes sudoripares ainsi que des cellules du système immunitaire (lymphocytes, mastocytes, macrophages et autres globules blancs). Le derme s'organise en deux couches [38]: le derme papillaire et le derme réticulaire.

1.1.3.1. Le derme papillaire

Le derme papillaire ou superficiel est un tissu conjonctif lâche qui s'insinue entre les crêtes de l'épiderme, formant ainsi les papilles dermiques. Il est composé de collagène et de fines fibres élastiques. Cette matrice est relativement riche en cellules (fibroblastes, mastocytes et dendrocytes) et sert de support aux fibres nerveuses ainsi qu'aux capillaires sanguins et lymphatiques qui constituent un véritable tissu nourricier pour l'épiderme.

1.1.3.2. Le derme réticulaire

Le derme réticulaire, plus profond, est un tissu conjonctif plus dense et irrégulier composé de faisceaux de fibres de collagène et de grosses fibres élastiques.

Le derme réticulaire héberge aussi les annexes dermo-épidermiques (follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares) ainsi que les cellules endothéliales qui participent à la formation des vaisseaux.

Il contient un important réseau vasculaire assurant la nutrition de l'épiderme et des nerfs permettant les perceptions.

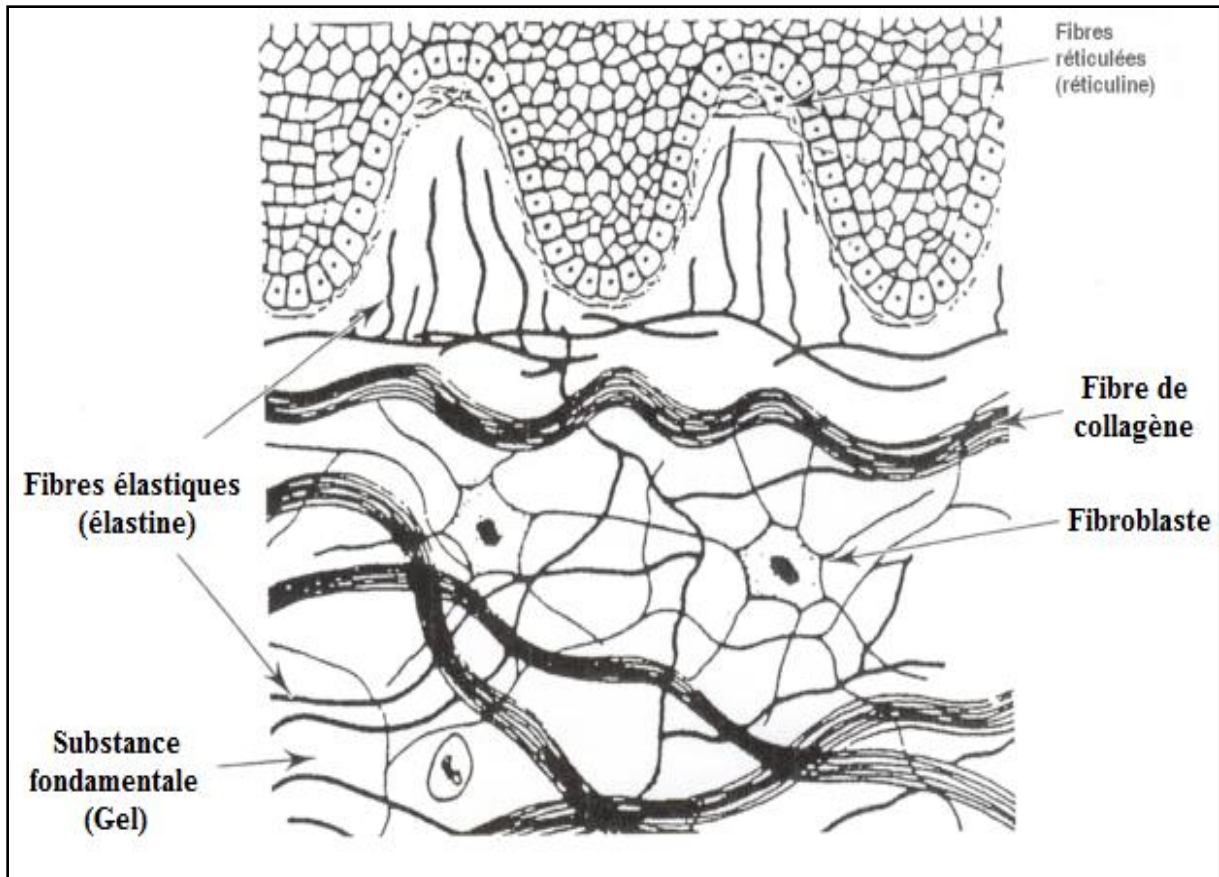


Figure 5: Structure du derme [39]

1.1.4. L'hypoderme

L'hypoderme est le compartiment le plus profond et le plus épais de la peau. Il s'invagine dans le derme et est rattaché au derme sous-jacent par des fibres de collagène et d'élastine. Il est essentiellement constitué d'un type de cellules spécialisées dans l'accumulation et le stockage des graisses: les adipocytes. Ces adipocytes de l'hypoderme sont des cellules regroupées en lobules séparés par du tissu conjonctif et leur morphologie varie selon la région du corps et la race de la personne [22]. Cette couche contient aussi des fibroblastes et des macrophages, en plus de vaisseaux sanguins et des terminaisons nerveuses.

Les graisses contenues dans les adipocytes, peuvent être remises en circulation, *via* la voie veineuse, lors d'un effort intense ou lors d'une déficience en apport énergétique, et seront transformées en énergie.

1.2. Les différentes fonctions de la peau

1.2.1. Les fonctions de protection

La peau joue différents rôles de protection [33]:

1.2.1.1. La protection mécanique

Les Ongles permettent une protection de l'extrémité des doigts et les poils permettent une protection contre la pénétration de la poussière via certains orifices [33]. Alors que la peau a un rôle de protection mécanique qui est effective grâce à la graisse de l'hypoderme permettant un amortissement des chocs, grâce à la couche cornée de l'épiderme qui joue le rôle d'écran mécanique et grâce aux fibres du derme permettant l'élasticité et la tension de la peau.

1.2.1.2. La protection antimicrobienne

La peau est recouverte d'un mélange composé entre autres d'acides gras, de sébum et de peptides antibactériens, et le pH à sa surface est maintenu acide (entre 4 et 5).

La desquamation permanente permet d'éliminer les germes présents, et d'induire une protection immunitaire [33]. Toutes ces conditions qui sont néfastes à la survie de nombreuses bactéries permettent de lutter contre les allergènes, les germes et les éléments irritants.

1.2.1.3. La protection contre les rayonnements solaires

Cette photoprotection est mise en place par la couche cornée de l'épiderme par [33]:

- Un système mélanocytaire qui règle la pigmentation de l'épiderme;
- Les cheveux qui permettent une protection du cuir chevelu;
- L'acide urocanique que l'on trouve dans la sueur.

1.2.1.4. La détection des informations extérieures

Les terminaisons nerveuses contenues dans la peau et notamment au bout des doigts, permettent à l'organisme d'explorer son environnement par le toucher.

La peau permet ainsi à notre organisme d'avoir une sensibilité à la pression, à la chaleur et à la douleur.

La peau possède quatre types de récepteurs qui sont [23]:

- Les cellules de Merkel (pression);
- Les corpuscules de Meissner (tactile);
- Les corpuscules de Ruffini (chaleur);
- Les corpuscules de Pacini (tactile).

Ces récepteurs réagissent en fonction de stimuli différents, et qui renvoient des informations interprétables par le cerveau.

Ces informations parcourent la colonne vertébrale, jusqu'au thalamus via deux types de canaux: l'un pour les informations concernant la douleur et la température, l'autre pour le toucher (texture, dureté, etc...).

1.2.1.5. Le maintien de la température corporelle (thermorégulation)

La température corporelle normale avoisine les 37°C. Pour la maintenir constante à cette valeur, un système de thermorégulation existe, regroupant un ensemble de mécanismes [33].

a- La lutte contre le froid

La vasoconstriction qui correspond à la contraction des vaisseaux sanguins, et l'horripilation qui correspond à la contraction des muscles horripilateurs assurent un système de protection contre le froid. L'ensemble des lobules (pannicules adipeux) de l'hypoderme permet de conserver la chaleur du corps humain [33].

b- La lutte contre la chaleur

En général, la chaleur n'est pas une sensation que l'on cherche à éviter. Néanmoins, dans certains cas pathologiques, il est nécessaire de lutter contre un excès de chaleur. La vasodilatation via la dilatation des vaisseaux sanguins et la sécrétion de sueur aident à réguler la température corporelle. La sécrétion de sueur augmente avec la température et provoque un rafraîchissement grâce à son évaporation en surface. Elle diminue lorsque la température s'affaiblit [33].

1.2.2. La fonction d'hydratation

1.2.2.1. Définition de l'hydratation cutanée

L'hydratation est un phénomène complexe, indispensable pour maintenir une peau souple, douce et tonique. L'eau, apportée par la circulation sanguine, est stockée dans le derme. Il est considéré comme le véritable « réservoir » de la peau, puisqu'il contient 70% de son eau [40]. Cette eau arrive au niveau de la couche superficielle de l'épiderme, couche cornée, après un long cheminement à travers les différentes structures des tissus cutanés. Une peau bien hydratée contient entre 10 à 20% d'eau au niveau de la couche cornée [41].

1.2.2.2. Le passage de l'eau à travers la peau

a- Au niveau du derme

L'eau en provenance de la circulation sanguine, arrive au derme où une partie va être fixée par des liaisons covalentes aux macromolécules protéiques telles que les GAG, faisant donc partie de la structure chimique de ces molécules. C'est une eau essentiellement « non mobilisable » par ce que les mouvements de l'eau dermique sont, de ce fait, peu importants en conditions physiologiques. Il en résulte que parler d' « hydratation cutanée » revient alors à étudier la partie « mobilisable » de l'eau cutanée, c'est-à-dire celle que les éponges dermiques n'ont pas retenue et qui, libre, demeure sujette aux mouvements [42].

Elle seule peut alimenter l'épiderme selon un gradient de concentration puisque, non vascularisé, l'épiderme ne bénéficie pas du compartiment plasmatique.

b- Au niveau de l'épiderme

Se déplaçant par diffusion de façon régulière et continue vers la surface, l'eau libre (mobilisable), désormais épidermique, imbibe successivement les différentes couches épidermiques. Cette eau arrive au niveau de la couche superficielle de l'épiderme, couche cornée, après un long cheminement à travers les différentes structures des tissus cutanés, l'eau se lie aux fibres de kératine des cornéocytes.

La teneur en eau des kératinocytes varie ainsi tout au long de l'épaisseur épidermique de 65 à 70 % pour les cellules basales, à 10 à 13 % pour un cornéocyte. Parce que la peau a pour fonction essentielle la protection de l'individu vis-à-vis des agressions extérieures, elle s'acquitte de cette tâche en créant une véritable « barrière » très spécifique constituée tout à la fois de la couche cornée et d'un film protecteur: le film hydrolipidique [43].

1.2.2.3. Mécanisme de régulation de l'hydratation cutanée

Il existe deux systèmes de régulation de l'hydratation épidermique [42]:

- Un système « dynamique »: Il prend en compte tous les mouvements de l'eau, notamment ceux concernant les déplacements de celle-ci de la profondeur (derme) vers la surface. On parle ainsi de « flux transépidermique », mesurable à partir de la quantité d'eau s'évaporant à la surface, dénommée Perte Insensible en Eau (PIE);
- Un système « statique »: Il vise à maintenir une certaine quantité d'eau dans l'épiderme et plus spécifiquement dans les cellules cornées. C'est la capacité de rétention d'eau épidermique, représentée par la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE).

a- Le flux transépidermique ou Perte Insensible en Eau (PIE)

La PIE représente un phénomène passif conséquent au gradient de pression de vapeur d'eau de chaque côté de l'épiderme. L'épiderme est bien hydraté au contact du derme et ce degré d'hydratation se retrouve à la base de la couche cornée. Au contact de l'air ambiant beaucoup plus sec, sa surface, présente une concentration en eau plus faible. Ce gradient est le moteur de la diffusion passive de l'eau au travers de la couche cornée.

Cette diffusion est décrite par la première loi de Fick [44 ; 45]: le flux d'une molécule (J en mol/cm²/s) par unité de distance (d en cm) est proportionnel au gradient de concentration (DC/Dd) et au coefficient de diffusion (D en cm²/s) de cette molécule.

$$J = -D (DC/Dd)$$

Le signe « - » indique que le flux est dirigé vers les concentrations les plus faibles. Cependant, comme le *stratum corneum* n'est pas une simple membrane inerte mais possède une certaine affinité pour l'eau, la loi de Fick doit être modifiée en introduisant le coefficient de partage K_m [46]:

$K_m = (\text{Concentration de l'eau dans le } \textit{stratum corneum} \text{ profond}) / (\text{Concentration dans les espaces intercellulaires de l'épiderme vivant})$

La formule devient ainsi:

$$J = -K_m \times D (DC/Dd)$$

K_m a une valeur de 0,06 [47].

Cela explique la dépendance de la PIE à l'égard de l'humidité relative de l'air ambiant. Ainsi, lorsque l'humidité relative extérieure atteint 100 %, la PIE tombe à 0, et lorsque l'humidité relative est de 0 %, la PIE est maximale [46]. Le flux transépidermique passe sous contrôle des constituants de la couche cornée et notamment des lipides du ciment épidermiques (céramides, cholestérol et acides gras libres) [2].

La délipidation du *stratum corneum* entraîne un accroissement majeur de la PIE [48 ; 49]. La présence des lipides est indispensable au maintien du taux d'hydratation de l'épiderme [50-52]. Leur quantité varie selon les besoins (moins de lipides par exemple pour la peau de l'abdomen que pour celle des jambes, pour un même nombre d'assises cellulaires cornées [53]), selon l'âge [54-56], selon les variations climatiques [57 ; 58].

b- La Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE).

À côté de l'eau en mouvement qui « circule » se trouve l'eau « statique » ou retenue dans les cellules. Il s'agit tout d'abord de l'eau qui s'est « arrêtée » dans les kératinocytes de l'épiderme vivant au cours de son ascension vers la couche cornée. Il s'agit ensuite et surtout de la quantité d'eau présente dans les cornéocytes pour plastifier la kératine et lui conférer ses propriétés. C'est là qu'interviennent les NMF [42 ; 55]. Ces composants sont issus de la matrice du cornéocyte, et plus spécifiquement d'une protéine: la filaggrine. Cette dernière est élaborée à partir d'un précurseur: la profilaggrine, au sein d'organites présents dans les cellules granuleuses: les grains de kératohyaline [59].

La filaggrine permet tout d'abord l'agrégation des filaments intermédiaires de kératine, puis, dégradée par des protéases, elle se décompose pour former les NMF [60].

Ce mélange de substances hygroscopiques possède une composition riche en acides aminés: 40 % sous forme libre, dont 20 à 30 % de sérine, 9 à 16 % de citrulline, les autres acides aminés étant à taux plus faible. On y trouve également des sels d'alpha-hydroxyacides (lactates ; citrates), de l'urée et 12 % d'Acide Pyrrolidone Carboxylique (APC).

Formé à partir de l'acide glutamique sous l'action d'une enzyme spécifique, on peut trouver l'APC à fort pouvoir hygroscopique sous forme de sel de sodium ou de potassium. Enfin, une fraction « sucre » (3,5 %) vient compléter l'ensemble à côté de sels minéraux [61].

Tous ces composants n'ont donc pas les mêmes pouvoirs de fixation de l'eau et agissent tantôt par eux-mêmes, tantôt en modifiant la structure des molécules qui les entourent ou la pression osmotique [62].

1.2.3. Le maintien de l'élasticité cutanée

L'élasticité de la peau est assurée par les fibres du derme et essentiellement les fibres de collagène et les fibres élastiques (les fibres d'élastine):

1.2.3.1. Les fibres de collagène

Les collagènes sont les protéines les plus abondantes du corps humain. Cette famille des collagènes, qui comprend 28 membres numérotés en chiffres romains (de I à XXVIII), est particulièrement complexe et présente une remarquable diversité tant au niveau de l'organisation moléculaire qu'à celui de la distribution tissulaire et des fonctions biologiques.

7 sous-familles sont alors définies [63] :

- Les collagènes fibrillaires : Les collagènes de type I, II, III, V, XI, XXIV et XXVII (particulièrement abondants dans certains organes comme les tendons, la peau ou la cornée).
- Les collagènes FACITs (Fibril Associated Collagens with Interrupted Triple helix) : Les collagènes de type IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI et XXII ;
- Les collagènes formant des réseaux : Les collagènes de type IV, VIII et X ;
- Les collagènes des filaments perlés : Les collagènes de type VI, XXVI, XXVIII ;
- Les collagènes des fibrilles d'ancrage : Le collagène de type VII ;
- Les collagènes transmembranaires : Les collagènes de type XIII, XVII, XXIII, XXV ;
- Les autres collagènes.

Néanmoins, tous ses membres partagent une caractéristique structurale commune, la présence dans leur structure d'un domaine en triple hélice due à l'association de trois chaînes

peptidiques. Chaque chaîne polypeptidique est à l'origine synthétisée avec des acides aminés additionnels qui les rendent solubles. La triple hélice soluble dénommée pro-collagène est assemblée à l'intérieur du fibroblaste. Le pro-collagène est sécrété par les fibroblastes et les peptides terminaux sont ensuite coupés par deux enzymes dans l'espace extracellulaire. L'excision de ces parties terminales produit du collagène qui s'assemble spontanément en grosses fibres qui sont enzymatiquement pontées.

Les fibres de collagènes sont, de loin, les protéines les plus abondantes dans la peau humaine, constituant plus de 90% de son poids sec. Le collagène de type I représente 60 à 80% des collagènes du derme et de l'hypoderme alors que le collagène de type III (réticuline) compte pour 15 à 25% et le collagène de type V pour 2 à 5% [38].

Ces collagènes fibrillaires (type I, III, et V) s'auto-assemblent en fibres plus épaisses qui forment un réseau tridimensionnel dans toute l'épaisseur du derme. Ils donnent à la peau sa force de résistance et sont essentiels à son intégrité tissulaire [7]. Le réseau de collagène est organisé et maintenu sous une tension mécanique dynamique fourni par les fibroblastes responsables de sa production.

1.2.3.2. Les fibres élastiques (Fibres d'élastine)

Les fibres élastiques, responsables des propriétés élastiques de la peau, peuvent être visualisées par des colorations histologiques (orcéine) [38]. Trois sortes de fibres, dénommées respectivement, fibres oxytalanes, fibres d'élaunine, et fibres élastiques matures proprement dites [38] sont distinguées en fonction de leur contenu en microfibrilles faites de fibrilline-1 [64] et en un composé amorphe additionnel, l'élastine. Les fibres oxytalanes, exclusivement constituées de microfibrilles, sont localisées dans le derme et forment de fines arborisations perpendiculaires à la jonction dermo-épidermique. Les fibres d'élaunine et les fibres élastiques matures contiennent respectivement soit peu ou beaucoup de substance amorphe

[38]. Les fibres d'élaunine sont organisées en un plexus sous-papillaire parallèle à la jonction dermo-épidermique anastomosé avec les fibres oxytalanes et les fibres élastiques matures plus épaisses du derme réticulaire.

C'est l'élastine qui confère aux fibres élastiques leur élasticité et leur résistance et permet à la peau de reprendre sa position d'origine quand elle est pincée ou étirée. La partie microfibrillaire de la fibre élastique est principalement composée de fibrillin-1. Les fibres élastiques sont structurées pour maintenir leur fonction élastique pour la durée de la vie. Toutefois, diverses enzymes (les Métalloprotéases de la matrice (ou Matrix Metalloproteinase (MMP)), sérine protéases) ont la capacité de couper les molécules de la fibre élastique. Une perte de l'élasticité en raison de la dégradation des fibres élastiques est un facteur majeur contribuant aux changements dégénératifs dans la peau âgée.

II. Le vieillissement cutané

Le processus de vieillissement est une conséquence inévitable de la vie. Le vieillissement cutané apparaît comme étant le résultat de deux types de vieillissements combinés: le vieillissement intrinsèque et le vieillissement extrinsèque [65]. Les changements structuraux dus au vieillissement intrinsèque résultent du vieillissement physiologique et sont génétiquement déterminés. A ce type de vieillissement s'additionne donc le vieillissement extrinsèque causé par divers facteurs extérieurs tels que l'exposition solaire, le stress physique et psychologique, la consommation de tabac et d'alcool, les habitudes alimentaires, le style de vie et la pollution.

2.1. Le vieillissement extrinsèque

2.1.1. Influence du tabac et de la nicotine

La consommation de tabac provoque une augmentation des MMP 1 et 3, provoquant ainsi la dégradation de collagène et une perte de l'équilibre entre la biosynthèse et la dégradation du tissu conjonctif dermique. Les Espèces Réactives de l'Oxygène (EROs) sont également impliquées dans le vieillissement prématuré lié au tabac. Une diminution de la biosynthèse des collagènes I et III est également observée ainsi qu'une accumulation de protéoglycanes altérés. Une augmentation de l'ARNm de la tropoélastine induisant une accumulation de matériel élastique anormal, appelée élastose, est également observée [66]. Des extraits de tabac induisent l'augmentation de la forme latente du Facteur de croissance transformant- β (TGF- β) dans les surnageants de fibroblastes dermiques cultivés *in vitro* [67]. L'accumulation de cette forme non fonctionnelle, ainsi que la régulation négative de son récepteur spécifique, conduit à la diminution de synthèse des protéines de la matrice extracellulaire.

2.1.2. Influence de l'exposition solaire

Les rayonnements UV sont l'une des causes principales du vieillissement extrinsèque.

Les rayons UVB sont surtout absorbés par l'épiderme et altèrent directement l'ADN alors que les rayons UVA pénètrent plus profondément, atteignent le derme [68] et agissent principalement par l'intermédiaire des EROs [69].

Il a été montré qu'une exposition au soleil, et donc aux UVA et UVB, induit des lésions au niveau de l'ADN (comme les dimères de thymine par exemple) [69] qui s'expriment par une désorganisation architecturale de l'épiderme présentant des atypies et par l'accumulation, au niveau du derme, de masses élastosiques [70]. En plus de la réduction de collagène causée par la stimulation de la synthèse de métalloprotéases [71].

Ces lésions seront difficilement réparées chez une personne âgée et peuvent entraîner des mutations, une mort cellulaire ou être à l'origine d'une carcinogénèse [72].

Des mutations de l'ADN mitochondrial sont observées dans les zones non photo protégées ce qui peut entraîner une altération de la fonction mitochondriale (production des EROs et une défaillance de la production d'énergie) [73-75]. Au niveau des télomères, les UV favorisent le raccourcissement ou même la perte de leur configuration [76]. Paradoxalement, ils stimulent l'activité des télomérases qui permettent leur réparation [77].

2.1.3. Influence de la pollution de l'air

La pollution atmosphérique se définit comme une modification de l'air pur, soit par disproportion de ses composants, soit par adjonction d'éléments étrangers nocifs. Ainsi, de nombreuses molécules peuvent être considérées comme polluantes; cependant, l'indice de la qualité de l'air ne prend en compte que quatre agents de pollution: le dioxyde d'azote, l'ozone, les particules en suspension et le dioxyde de soufre. D'autres éléments polluants, tout aussi dangereux, interviennent également dans la pollution atmosphérique urbaine: benzène, hydrocarbures aromatiques polycycliques, métaux, etc.

Des études ont montré que l'ozone était capable d'induire l'expression de MMP-9 au niveau des peaux de souris, suggérant ainsi un rôle dans le remodelage matriciel. Une étude épidémiologique récente a montré un lien direct entre les poussières en suspension dans l'air et l'accélération des principaux signes de vieillissement de la peau tels que les rides et l'apparition de tâches cutanées. Ce mécanisme semble être favorisé par la production des EROs. En plus ces particules sont capables de servir de transporteurs pour les composés chimiques et les métaux se localisant au niveau de la mitochondrie menant au vieillissement cutané via les dommages mitochondriaux [78].

D'une façon générale, pour tous les facteurs polluants, les risques varient selon leur concentration, la durée d'exposition, leur association, les conditions météorologiques mais surtout la prédisposition des sujets. Les polluants ont entre eux une synergie d'action, les effets d'une même molécule pouvant, de plus, varier selon la température. La pénétration de ces agents exogènes au niveau de la peau est également dépendante de l'absorption cutanée.

2.2. Le vieillissement intrinsèque

2.2.1. Le vieillissement chronologique

Deux mécanismes principaux permettent d'expliquer le vieillissement chronologique:

- Le vieillissement cellulaire génétiquement déterminé;
- La théorie des radicaux libres.

Ces deux mécanismes sont intimement liés, comme le montrent des travaux sur la trisomie 21 qui ont mis en évidence une augmentation de la quantité des Radicaux Libres oxygénés (RL) chez ces patients [79].

2.2.1.1. Influence des facteurs génétiques

Le vieillissement chronologique peut être considéré comme un phénomène génétiquement programmé (notion d'horloge biologique).

La théorie du vieillissement génétiquement programmé (théorie de Hayflick) découle des observations réalisées en culture cellulaire. Elle permet notamment de corréler l'âge du donneur à la capacité proliférative de ses cellules (fibroblastes, kératinocytes) en culture *in vitro*: l'espérance de vie de ces cellules est inversement proportionnelle à l'âge des donneurs.

De plus, la prolifération cellulaire est fonction de la durée de vie de l'espèce dont les cellules sont issues. Ces données obtenues à partir de souches cellulaires normales sont confirmées par celles obtenues à partir de fibroblastes issus de sujets jeunes atteints de syndrome de vieillissement accéléré (trisomie 21, progeria, syndrome de Werner ou syndrome de

Cockayne): ces cellules ont une durée de vie *in vitro* très limitée, avec toutes les caractéristiques de cellules sénescents [80].

En plus de la perte d'information du génome et de la capacité de division cellulaire, on observe une variation de la morphologie des cellules (différenciation), une diminution du programme de biosynthèse des protéines, une augmentation de la β -galactosidase lysosomiale (bon marqueur de la sénescence cellulaire) et des modifications enzymatiques [81].

2.2.1.2. Influence des Radicaux Libres oxygénés (RL)

La génération spontanée des RL au cours du vieillissement chronologique permet d'expliquer certains changements observés au niveau de la peau avec l'âge. La peau est non seulement en contact avec l'oxygène de l'air ambiant mais également avec celui contenu dans le sang par l'intermédiaire des capillaires dermiques. L'oxygène nécessaire à la vie cellulaire devient un agent toxique par l'intermédiaire des RL.

En dehors du phénomène d'héliodermie où ils sont générés en très grande quantité, les RL (anion superoxyde, radical hydroxyl, oxygène singulet) sont des molécules instables, très réactives, exerçant des effets délétères sur des éléments essentiels à la vie de la cellule. Les cibles privilégiées de ces RL sont certaines protéines de structure (collagène, élastine, GAG), les membranes cellulaires (peroxydation lipidique altérant fortement les fonctions membranaires) et surtout l'ADN. Les coupures des brins d'ADN sont réparées par un processus d'excision-réparation faisant intervenir des glycosylases. Les erreurs successives entraînent des mutations dont le rôle est probable dans le processus de photocarcinogénèse.

L'ADN mitochondrial serait particulièrement sensible à l'action des RL, les dommages oxydatifs entraînant à la longue des mutations entravant les apports énergétiques de la cellule. De nombreux arguments plaident en faveur d'un rôle des RL dans le processus de vieillissement. Chez le lapin, l'administration de 3-aminotriazole (inhibiteur de la catalase)

entraîne des anomalies des fibres élastiques du derme comparables à celles observées au cours du vieillissement [82]. Une corrélation entre l'élimination urinaire de produits d'oxydation spécifique de l'ADN (8-oxoguanine) et l'âge a été démontrée [83], ainsi qu'une corrélation avec la durée de vie maximale de l'espèce [84].

L'organisme possède des moyens naturels de défense antiradicalaires, sous forme d'enzymes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase, glutathion S transférase, thioredoxine réductase) ou de molécules (mélanine). Certaines molécules exogènes (vitamine E, vitamine A, bêta-carotène, sélénium) jouent également un rôle fondamental dans la protection antiradicalaire.

2.2.2. Le vieillissement intrinsèque/ Hormonale ou ménopausique

Avec l'âge, on observe un déclin du niveau des hormones sexuelles qui sont l'œstrogène, la testostérone, le déhydroépiandrostérone (DHAE) et son dérivé sulfaté ainsi que des hormones de croissance. Ces hormones ont une grande influence sur les cellules cutanées. Pour les œstrogènes par exemple, il a été montré qu'ils sont capables de stimuler l'activité proliférative des kératinocytes, la synthèse de collagène et d'acide hyaluronique.

Les œstrogènes interviendraient également de manière positive sur l'hydratation tissulaire grâce, notamment, aux lipides de la couche cornée [85]. Par ailleurs, des Récepteurs aux œstrogènes (ER) ont été mis en évidence au sein de la peau, afin d'activer l'expression de gènes modulant le renouvellement des cellules cutanées. Les conséquences d'une hypoœstrogénie associent une atrophie cutanée, une fragilité et une xérose.

III. Le vieillissement cutané ménopausique

3.1. La ménopause

3.1.1. Définition

Selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 1981, la ménopause était définie comme la cessation permanente des menstruations résultant de la perte de l'activité folliculaire ovarienne.

La ménopause naturelle est considérée comme acquise après 12 mois d'aménorrhée et pour laquelle on ne retrouve aucune explication physiologique ni pathologique. Aucun marqueur biologique n'était considéré à l'époque comme pertinent pour repérer la ménopause au moment de son occurrence, ce qui rendait son diagnostic rétrospectif. Les femmes ayant un antécédent d'ovariectomie bilatérale avec ou sans hystérectomie pouvaient être également considérées comme ménopausées [86].

En 1986, à Korpilampi, une distinction entre ménopause naturelle et artificielle a été recommandée. La définition proposée pour la ménopause naturelle était une cessation des menstruations depuis plus de 12 mois sans qu'aucune autre cause n'ait pu être retrouvée [87]. Celle pour la ménopause induite était la cessation de l'activité ovarienne suite à une intervention chirurgicale d'ovariectomie bilatérale avec ou sans hystérectomie, ou à une castration chimique ou radio-induite.

Ces définitions ont été reprises par « l'International Menopause Society », en 1999 [88].

3.1.2. Données démographiques

La ménopause est une phase programmée dans la vie des femmes, survenant habituellement dans les alentours de 50 ans. Cet âge dépend essentiellement de l'origine ethnique et des modes de vie des femmes ($47 \pm 4,2$ ans en Turquie [89], 48 années en Italie [90], $50,4 \pm 4,3$

ans en Iran [91], L'âge médian en Espagne est estimée à 51,7 années [92], aux Etats Unis, il est de 52,6 ans [92] et au Maroc, il est de 48,4 ans [93]).

3.1.3. Chronologie de la transition ménopausique [94]

Trois périodes peuvent être distinguées: la péri-ménopause, la ménopause elle-même et la post-ménopause (**Figure 6**).

3.1.3.1. La période de péri-ménopause

Selon la définition de l'OMS, la péri-ménopause est « la période pendant laquelle apparaissent des signes cliniques et/ou biologiques annonçant l'approche de la ménopause ». Elle englobe donc la dernière menstruation. Il s'agit d'une période de dérèglements hormonaux, ponctuée parfois d'un retour à une fonction ovarienne normale.

Au stade péri-ménopause, différents signes cliniques sont notés:

- Un raccourcissement des cycles dus à une accélération de la maturation folliculaire ;
- Des signes d'hyperœstrogénie prédominant en fin de cycle: mastodynies, ballonnements abdomino-pelviens, nervosité, angoisse, prise de poids, rétention hydrosodée ;
- L'apparition ou l'aggravation d'une mastopathie bénigne associée à une hyperplasie de l'endomètre avec métrorragies;
- Une insuffisance lutéale due à l'anovulation, responsable de troubles du cycle avec alternance de cycles courts et longs;
- Des bouffées de chaleur à prédominance nocturne pouvant être responsables d'insomnies, ainsi que des troubles de l'humeur, voire d'un état dépressif;
- Sur le plan biologique, une élévation du cholestérol total, du cholestérol LDL, du fibrinogène et du facteur VII, marqueurs du risque artériel, ainsi qu'une perte osseuse nette, en relation avec l'hypoœstrogénie.

3.1.3.2. La ménopause

La date de la ménopause est celle des dernières règles. Elle ne peut être connue que rétrospectivement.

En effet, pour affirmer le caractère définitif de l'aménorrhée, un délai doit s'écouler sans que ne réapparaissent les règles. Fixé à un an, il est allongé si la femme est jeune et raccourci si elle est en âge d'être ménopausée.

Parmi les principaux symptômes rencontrés par les femmes ménopausées, se distinguent:

- Les bouffées de chaleur qui surviennent chez environ 75 % d'entre elles et sont le plus souvent nocturnes, entraînant des troubles du sommeil pouvant aller jusqu'à une privation, en relation avec le manque d'œstrogènes qui dérègle le centre de régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien de l'hypothalamus. Au cours de ces épisodes, les femmes ressentent une hyperpression intracrânienne suivie d'une montée de chaleur et même d'une sensation de brûlure qui débute au niveau de la tête et du cou pour s'étendre ensuite à tout le corps;
- Une atrophie de la muqueuse vaginale pouvant entraîner un défaut de lubrification et une dyspareunie pendant les relations sexuelles;
- Des modifications mammaires et cutanées qui ont pour conséquence:
 - Un amincissement de la peau dû à la réduction des fibres de collagènes et des fibres élastiques;
 - Une déshydratation de la peau qui devient plus sèche;
 - Une raréfaction de la pilosité pubienne.
- Des changements osseux avec perte osseuse importante au cours des trois premières années suivant la ménopause, qui peut être à l'origine d'une ostéoporose, elle-même responsable de fractures touchant préférentiellement le col du fémur, l'humérus, les côtes et le poignet;

- Des modifications cardiovasculaires avec une augmentation du risque de maladie coronaire.

3.1.3.3. La post-ménopause

La post-ménopause, ou période de ménopause confirmée, débute après la ménopause. Les conséquences de la carence œstrogénique deviennent alors manifestes en raison d'un tarissement des sécrétions ovariennes.

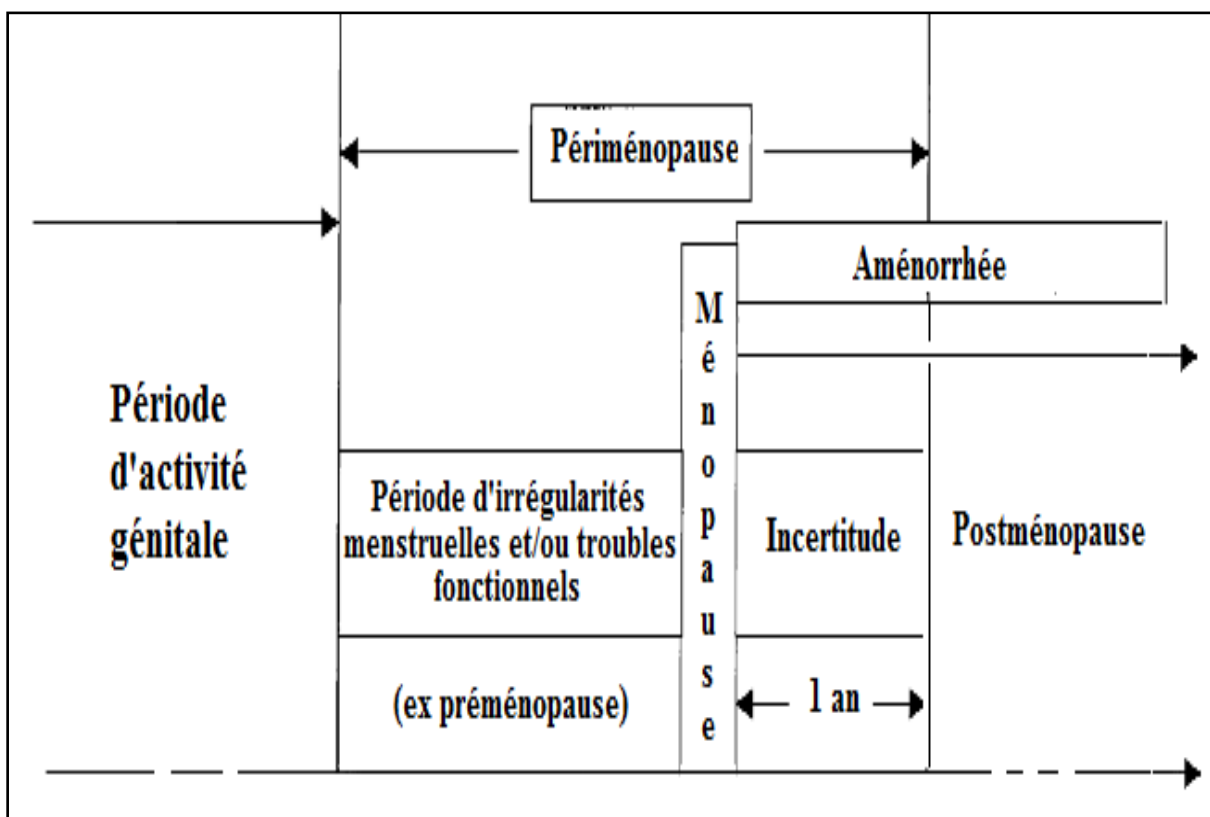


Figure 6: Chronologie schématique de la transition ménopausique [95]

3.1.4. Diagnostic

Le diagnostic clinique est fait rétrospectivement sur la notion d'une aménorrhée secondaire depuis 1 an chez une femme d'âge compatible [96]. Les manifestations cliniques liées à la carence œstrogénique (bouffées de chaleur, troubles du sommeil, manifestations

neuropsychiques, sécheresse vaginale) n'existent que chez 50 à 75 % des femmes ménopausées. Dans certaines circonstances particulières (patientes hystérectomisées, ménopause précoce) des dosages hormonaux sont demandés pour confirmer le diagnostic de la ménopause. Ils permettent de constater des taux plasmatiques d'Œstradiol (E2) inférieurs à 30 pg/ml et des taux d'Hormone folliculo-stimulante (FSH) supérieurs à 40 UI/ml.

3.1.5. Les conséquences de la ménopause: la carence œstrogénique

3.1.5.1. Les conséquences à court terme

Elles sont dominées par les signes fonctionnels du climatère et les troubles de l'humeur ainsi que des troubles génito-urinaires, d'apparition parfois plus tardive par rapport à la symptomatologie fonctionnelle. Des arthralgies touchant toutes les articulations, mais plus particulièrement les petites articulations (doigts de la main, notamment), de types inflammatoires associés à un dérouillage matinal sont souvent présentes. Les poussées arthrosiques (notamment des doigts) sont également plus fréquentes en début de post-ménopause.

La sécheresse vaginale est la conséquence directe de la carence œstrogénique et elle va favoriser l'apparition de symptômes comme l'irritation, les brûlures vulvaires et un prurit.

Elle peut être responsable d'une dyspareunie d'intromission et de douleurs post-coïtales.

La carence hormonale après la ménopause est également responsable d'une accélération du vieillissement cutané, dermique en particulier. La peau devient plus fine, sèche au toucher.

3.1.5.2. Les conséquences tissulaires à long terme de la carence œstrogénique

Les conséquences pathologiques de la ménopause sont directement liées à la carence hormonale, notamment en œstrogènes et dont les effets se surajoutent à ceux du vieillissement. Les principales conséquences potentielles de la carence œstrogénique au long

cours sont représentées par l'augmentation du risque d'Ostéoporose et des maladies cardiovasculaires, avec une progression de l'Athérosclérose [17]. La plus grande fréquence des démences d'Alzheimer chez les femmes que chez les hommes a également conduit à l'hypothèse d'un effet favorisant de la carence œstrogénique dans la genèse de cette affection [97].

3.2. L'œstrogène

3.2.1. La synthèse d'œstrogène

Les œstrogènes sont des stéroïdes (C-18), caractérisés par la présence d'un anneau aromatique, un groupe hydroxyle phénolique en position C-3, et d'un groupe hydroxyle (estradiol) ou un groupe cétone (estrone) en C-17. Le cholestérol est un stéroïde parent, à partir duquel tous les stéroïdes gonadiques sont dérivés. La conversion du cholestérol (C-26) d'abord en androstènedione (C-19) et enfin en E2 (C-18) nécessite l'élimination séquentielle des chaînes latérales de carbone [98].

L'ovaire est la principale source de production d'œstrogènes avant la ménopause. Les cellules de la *granulosa*, en utilisant l'enzyme aromatasase, convertissent l'androstènedione, qui est dérivé à partir du cholestérol dans les cellules de la thèque, en E2 [98]. L'enzyme aromatasase est également utilisée dans la conversion extraglandulaire des androgènes en œstrogènes dans les tissus périphériques.

La conversion périphérique devient cliniquement importante dans l'état post-ménopausique, et dans les troubles de la fonction ovarienne [99].

Plusieurs formes d'œstrogène agissent dans le corps: E2, l'estrone et l'estriol. E2 est le plus puissant alors que l'estriol est le moins puissant [98].

E2 est synthétisé dans l'ovaire, l'estrone est un produit de transformation périphérique [98], et l'estriol est formé à partir du métabolisme d'estrone et de E2 [98].

3.2.2. Régulation de la synthèse d'œstrogène

La production d'œstrogène est régulée par l'axe hypothalamo-hypophysaire et, par conséquent, en fonction des actions intégrées de ces organes avec l'ovaire.

La libération pulsatile de l'hormone de libération des gonadotrophines par l'hypothalamus stimule la glande pituitaire pour sécréter l'hormone lutéinisante (LH) et la FSH. Dans l'ovaire, la LH stimule les cellules de la thèque pour produire de l'androstènedione alors que la FSH stimule les cellules de la *granulosa* à convertir l'androstènedione en E2. L'augmentation des taux sérique de E2, agit négativement (feedback négatif) sur la sécrétion hypophysaire de LH et de FSH. Avec la perte de la production de E2 au cours de la ménopause, la boucle de feedback négative est perdue et, par conséquent, une augmentation de la LH et de la FSH dans le sérum est considérée [100]. (Figure 7)

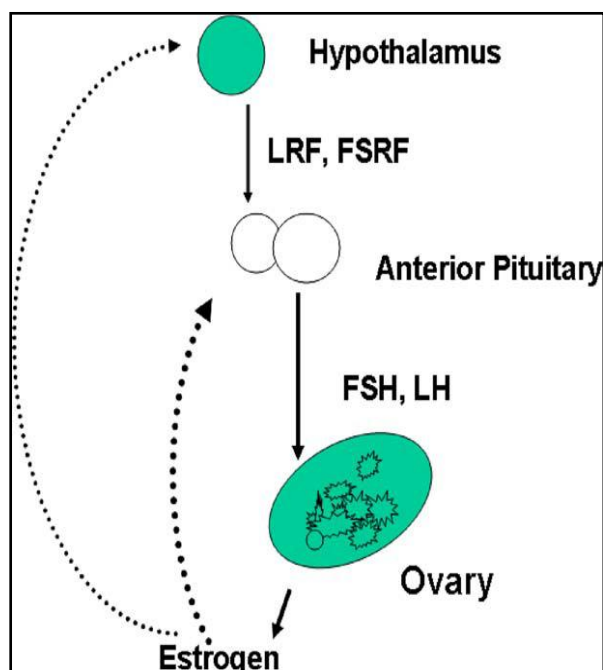


Figure 7: Contrôle de rétroaction de l'hypophyse antérieure et de l'ovaire [101].

FSH, hormone folliculo-stimulante; FSRF, folliculo-stimulante facteur de libération; LH, hormone lutéinisante; LRF, luteotropin.

3.2.3. Récepteurs œstrogéniques

Depuis de nombreuses années, il a été reconnu que les œstrogènes jouent un rôle important dans le maintien de la peau humaine. Cette influence des œstrogènes est due à la présence des récepteurs d'œstrogènes (ER) dans la peau [102-105] qui est régulée par les taux d'œstrogènes; cette expression est réduite suite à la ménopause [106 ; 107].

3.2.3.1. Définition

Il existe deux formes prédominantes des ER identifiés dans la peau, à savoir ER- α et ER- β [108 ; 109]. Les deux ER sont des protéines distinctes codées par des gènes différents [110]; les profils d'expression de ER- α et ER- β sont spécifiques des tissus. ER- α est le récepteur prédominant dans la plupart des organes cibles [111] et ER- β est le principal récepteur dans les organes reproducteurs, les poumons et l'hypothalamus [112 ; 113]. Les deux récepteurs ER- α et ER- β existent dans la peau humaine.

Thornton et al. [102] ont montré que ER- β est principalement exprimé dans l'épiderme, les fibroblastes dermiques, les vaisseaux sanguins, les follicules pileux et le cuir chevelu humain. *Verdier-Sevrain et al.* [105] ont démontré que ER- α est localisé dans les kératinocytes de la peau du nouveau-né. En plus de ces deux ER prédominants, *Heard et al.* [114] ont démontré l'expression d'un troisième ER, appelé ER- γ , dans les tissus humains tels que le cerveau, le rein, le pancréas et le placenta.

3.2.3.2. Au niveau de l'épiderme

Deux sous-types des ER, à savoir ER- α et ER- β , ont été identifiés au niveau des kératinocytes. L'expression de ces deux récepteurs diffère en fonction des études.

En utilisant des anticorps spécifiques à ER- α et ER- β , *Thornton et al.* [102] ont montré que ER- β a été fortement exprimé dans les kératinocytes du cuir chevelu, et dans la même année, *Kanda et Watanabe* [103], ont démontré que l'ARNm et la protéine de ER- β et non pas de ER- α sont exprimés dans des cultures de kératinocytes épidermiques humains.

En revanche, *Verdier-Sevrain et al* [105], ont montré par analyse immunoblot que les kératinocytes humains normaux néonataux expriment à la fois ER- α et ER- β . Et dans l'étude de *Merlo et al* [104], l'expression des deux sous-types de ER (ER- α et ER- β) a été confirmée dans la lignée cellulaire de kératinocytes humains NCTC 2544 par analyse immunocytochimique.

Malgré cette différence dans l'expression des ER dans les kératinocytes de l'épiderme, les deux sous-types, ER- α et ER- β , lient l'œstrogène avec une haute affinité [113].

3.2.3.3. Au niveau du derme

L'autoradiographie après l'administration d'œstrogène systémique ou topique a montré que l'œstradiol (E2) radio-marqué se lie à des fibroblastes dermiques dans la peau du rat et de la souris [115 ; 116]. Plus récemment, des anticorps spécifiques ont démontré que ER- β , mais pas ER- α est exprimé par les fibroblastes dermiques dans le derme papillaire du cuir chevelu humain [112], tandis que, des cultures primaires de fibroblastes dermiques humains ont exprimé à la fois l'ARNm et les protéines pour ER- α et ER- β [117].

3.3. Effet de la ménopause sur la peau

La ménopause s'accompagne d'une sensation de sécheresse cutanée, d'une accentuation des rides, parfois de sensation de prurit ou de brûlure, d'un amincissement avec perte de souplesse, moindre résistance aux chocs et des troubles de la pigmentation.

3.3.1. Au niveau de l'épiderme

La capacité de la peau à retenir l'eau est liée aux lipides du *stratum corneum* de l'épiderme, qui jouent un rôle prédominant dans le maintien de la fonction barrière de la peau.

3.3.1.1. Amincissement de l'épiderme

Chez la femme, il existe maintenant de nombreux arguments pour confirmer l'existence de modifications qualitatives et quantitatives de la peau liées à la ménopause. Ces modifications

liées au vieillissement physiologique des ovaires sont appelées vieillissement hormonal de la peau. Globalement, il existe une diminution de l'épaisseur de la peau.

Par des méthodes autoradiographiques, il a été démontré que les femmes qui n'ont pas eu de THS au cours des années de ménopause connaissent une diminution de l'épaisseur de la peau (-1,13 % par an) [118 ; 119]. Par ailleurs, l'épaisseur cutanée des femmes ménopausées ayant eu un THS (par voie percutanée, par implants ou per os) est significativement supérieure à celle des femmes non traitées du même âge [118].

L'étude planimétrique de biopsies cutanées [120] a permis de démontrer qu'après castration chirurgicale chez la femme, il y avait une diminution rapide et importante de l'épaisseur et de l'activité mitotique de l'épiderme (-50 %).

3.3.1.2. Phénomène de peau sèche

La peau sèche ou xérose est un état physiologique cutané caractérisé par l'accumulation de cornéocytes à la surface de la peau (une peau squameuse), donnant une texture rugueuse [121]. Cliniquement, les signes et les symptômes de sécheresse cutanée peuvent se manifester par [121]:

- Une diminution concomitante de la flexibilité;
- Une sensation de raideur au toucher;
- L'existence de prurit;
- Une dérégulation de la desquamation;
- Des irritations;
- Des érythèmes;
- Des douleurs et des picotements.

Dans certains cas ces symptômes sont accompagnés de fissures ou de démangeaisons. Dans presque tous les cas, la peau xérotique est rude, elle manque de souplesse et est terne en

apparence. Plusieurs études ont montré des changements dans la couche lipidique de l'épiderme par rapport à l'état de l'œstrogène [122].

Par ailleurs, une modification de la teneur en céramides du *stratum corneum* a été montrée [123] induisant des changements dans les propriétés physico-chimiques des lipides lamellaires avec une désorganisation de la phase lamellaire [124].

On observe également une diminution de certains composants des NMF. Cela se traduit par une capacité réduite à retenir l'eau, une augmentation de la PIE et de la perméabilité du *stratum corneum*. L'apparition de la peau sèche dépend de nombreux facteurs extrinsèques tels que le climat, l'environnement et l'exposition à des savons, à des détergents, à des produits chimiques ou à des médicaments. Il existe également une variété de facteurs intrinsèques qui peuvent contribuer à cet état, tel que la génétique, le déséquilibre hormonal, les maladies et le vieillissement [125].

Chez les femmes âgées, la peau sèche est une des affections dermatologiques les plus fréquentes. Dans une enquête épidémiologique de 3875 femmes ménopausées âgées de 40 ans et plus, ils ont constaté que 36,2% avaient la peau sèche [12].

3.3.2. Au niveau du derme

3.3.2.1. Action de la ménopause sur les fibres de collagènes

Les modifications du derme sont qualitativement et quantitativement les plus importantes. Il a été remarqué la première fois en 1941 par *Albright et ses collègues* [126] que les femmes ménopausées souffrant d'Ostéoporose ont une peau nettement atrophiée.

Ensuite, *Brinca* et *Castelo-Branco* ont montré que le taux de collagène contenu dans des biopsies de peau des femmes ménopausées diminuait au cours de la ménopause [118 ; 127].

La baisse des taux d'œstrogènes endogènes affecte négativement l'élasticité de la peau, ce qui provoque une perte de collagène de la peau qui peut aller jusqu'à 30% au cours des 5

premières années après la ménopause [118; 128; 129] ou une baisse moyenne de 2,1% par année postménopausique sur une période de 15 ans [118].

Les variations d'épaisseur et du taux de collagène cutané sont parallèles aux modifications osseuses (index métacarpien et densité minérale osseuse), ce qui suggère l'action des hormones sur le collagène de type III présent dans la peau et dans l'os.

Affinito et ses collègues [129] ont montré que la baisse de collagène de la peau a été étroitement liée aux années suivant la ménopause.

Ils ont montré que les femmes ménopausées avaient une quantité de collagène de type I et III diminuée, et que le ratio collagène de type III / I est diminué en comparaison aux femmes préménopausées.

3.3.2.2. Action de la ménopause sur les fibres d'élastine

L'accélération des changements dégénératifs dans les fibres élastiques du derme a été observée chez les jeunes femmes à la ménopause prématurée [130].

Cette perte de fibres de collagène et d'élastine peut être le résultat de deux mécanismes:

- La diminution de la synthèse des fibres de collagène et d'élastine:

La diminution de la synthèse des fibres de collagène et d'élastine serait due à l'influence de l'hypoœstrogénie sur la synthèse du TGF- β [131], une cytokine impliquée dans l'activation des fibres de collagène et d'élastine, produite *via* la voie de signalisation [132];

- L'augmentation de la dégradation des fibres de collagène et d'élastine:

Serait due, à l'augmentation des EROs provoquée par la diminution de la défense antioxydante observée à la ménopause [133]. Cette augmentation des EROs favorise l'activation des MMP [134], une famille de protéinases contenant du zinc, qui ont la capacité de dégrader les composants de la matrice extra-cellulaire, à savoir, les fibres de collagènes et d'élastine [135].

IV. Traitement du vieillissement cutané ménopausique

4.1. Traitement hormonal substitutif (THS)

L'administration de l'œstrogène, sous forme de THS [12] montre un effet bénéfique sur l'inversion des signes du vieillissement cutané. Il peut être lié au rôle de l'œstrogène dans la stimulation de la prolifération des kératinocytes [136] impliquée dans le maintien de la fonction barrière de l'épiderme, l'augmentation de la synthèse des fibres de collagène et d'élastine entraînée par la diminution de la TGF- β et la diminution de la dégradation des fibres de collagène et d'élastine provoquée par la diminution de la MMP.

Mais l'utilisation à long terme de l'œstrogène sous forme de THS, déclenche de nombreux événements physiopathologiques [13].

4.1.1. Effet du traitement œstrogénique sur l'hydratation cutanée

L'une des affections dermatologiques les plus fréquentes chez les femmes âgées est la peau sèche [137 ; 138]. Une peau saine nécessite une teneur en eau importante qui est déterminée à la fois par le taux d'évaporation cutanée et l'hydratation épidermique. Il a été démontré que le flux d'eau transépidermique ou évaporation, varie au cours du cycle menstruel [139] et diminue avec l'âge [140]. Une mesure sensible de changements fonctionnels de la capacité de rétention d'eau de la peau est le stress test d'occlusion plastique (POST). Une petite étude clinique sur 15 femmes ménopausées en bonne santé a utilisé la méthode POST pour montrer que la thérapie transdermique des œstrogènes peut conduire à une augmentation significative de la capacité de rétention d'eau de la couche cornée [141].

Dans la première enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES I) [12], l'évaluation dermatologique standardisée de 3875 femmes ménopausées a montré que l'utilisation des œstrogènes a été associée à une diminution statistiquement significative de la probabilité de la peau sénile sèche.

En outre, *Schmidt et al.* [142] ont montré une augmentation de l'hydratation de la peau chez les femmes en péri-ménopause, post-ménopausique, ou qui ont subi une hystérectomie, après l'utilisation topique de E2 0,01% et l'estriol 0,3% pendant 6 mois.

4.1.2. Effet du traitement œstrogénique sur l'épaisseur épidermique

L'amincissement épidermique est associé au vieillissement, et E2 topique a été utilisé pour réduire l'amincissement de l'épiderme lors du vieillissement cutané et maintenir l'épaisseur de la peau [143].

Des études récentes ont confirmé que l'administration de E2 à des souris gonadectomisées augmente l'épaisseur de l'épiderme chez les deux sexes [144].

4.1.3. Effet du traitement œstrogénique sur les fibres de collagènes et l'épaisseur dermique

En 1969, *Rauramo et Punnomen* [145] ont rapporté que la thérapie de substitution d'œstrogène avait un effet bénéfique sur la peau humaine, bien que les études précédentes sur des souris aient ainsi signalé une corrélation entre l'état œstrogénique et l'épaisseur de la peau [146]. Ils ont montré par des biopsies cutanées avant et après 6 mois de traitement avec de 2 mg de succinate de E2 que l'épaisseur de la peau, mesurée par des étrières, est améliorée grâce au traitement.

Dans les années 1980, *Brincat et al.* [118] ont utilisé des techniques radiographiques pour montrer que les femmes qui reçoivent E2 sous forme d'implant ou de gel percutanée ont eu une augmentation de l'épaisseur de la peau par rapport au groupe contrôle sans THS.

En 1992, *Castelo Branco-et al.* [127] ont montré par les biopsies de peau une augmentation de la teneur en collagène cutanée de 1,8 à 5,1% avec des THS oraux et transdermiques de plus de 12 mois. Les changements de la teneur en collagène de la peau sont liés aux types de THS utilisés. Les types de traitements utilisés incluent les œstrogènes conjugués équin et le 17 β -E2 transdermique [127].

Une autre étude récente en double aveugle a porté sur le contenu en collagène, plutôt que sur l'épaisseur de la peau seule. En utilisant l'analyse, *Sauerbronn et al.* [147] ont observé une augmentation de fibres de collagène de 6,49% dans le derme et aucune variation significative de l'épaisseur de l'épiderme après 6 mois de traitement avec du valérate de E2 et de l'acétate de cyprotérone. *Varilla et al.* [148] ont montré que non seulement l'œstrogène topique augmente la teneur en collagène, mesurée par l'hydroxyproline de la peau, mais provoque également une augmentation de la synthèse du collagène, montrée par l'augmentation des niveaux du propeptide carboxyterminal de procollagène de type I et du propeptide amino-terminal de procollagène de type III.

4.1.4. Effet du traitement œstrogénique sur les fibres élastiques

Des études histologiques montrent que l'œstrogène topique peut augmenter le nombre et l'épaisseur des fibres élastiques de la peau [149].

4.2. Effets indésirables du traitement œstrogénique

Les contre-indications du THS sont actuellement le cancer du sein [13] et la maladie thromboembolique [150]. Le cancer du sein reste la contre-indication la plus fréquente et la plus absolue. Mais, un THS n'augmente pas le risque de cancer du sein s'il est poursuivi moins de 10 ans. Au-delà, il existe peut-être une augmentation du risque chez les femmes prenant un THS par rapport aux femmes non substituées. Après l'examen clinique des seins, une mammographie doit être systématiquement demandée avant de prescrire un THS.

La maladie Thromboembolique n'est pas une contre-indication systématique à la prescription d'un THS, mais elle nécessite alors la recherche systématique d'une cause de thrombophilie héréditaire (déficits en facteur V Leiden, en antithrombine III, en protéine S, en protéine C, en mutation du facteur II, et éventuellement une recherche d'hyperhomocystéinémie). En l'absence de thrombophilie, un avis spécialisé sera demandé, surtout s'il y a une raison majeure extracutanée de prescrire un THS.

Les autres causes de contre-indication au THS sont plus rares et le plus souvent relatives: lupus érythémateux systémique [151 ; 152], otospongiose, cholestase, porphyries, hyperprolactinémie et cancer endométrioïde de l'ovaire. En revanche, le risque de cancer de l'endomètre est prévenu par l'utilisation concomitante du progestatif [153], même si les antécédents de cancer de l'endomètre restent une contre-indication relative au THS.

Le frottis cervical et endométrial est systématique avant la prescription de THS.

D'autres contre-indications peuvent apparaître après le début du THS: récurrence de migraines graves, hypertriglycéridémie majeure, diabète déséquilibré.

V. L'arganier et l'huile d'argane

5.1. L'arganier

5.1.1. Taxonomie

Argania spinosa (L.) Skeels, plante arbustive endémique du Maroc, appartient à la famille des Sapotacées qui comprend environ 10 genres et 600 espèces [154].

Elle est connue sous plusieurs noms vernaculaires dont l'arganier, l'argan et le bois de fer.

Sa classification botanique se présente comme suit (**Tableau I**):

Tableau I: Classification botanique de l'arganier

Règne	Végétale
Embranchement	Phanérogames
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Gamopétales
Ordre	Ebénales
Famille	Sapotacées
Genre	Argania
Espèce	<i>Argania spinosa</i> (L.) Skeels

L'arganier est parfaitement adapté à l'aridité du sud-ouest marocain, et sa silhouette est caractéristique: cime large et ronde, tronc noueux, tortueux et assez court, souvent formé de plusieurs parties entrelacées.

C'est un arbre pouvant atteindre 8 à 10 m de hauteur, qui peut vivre de 150 à 200 ans. Ses rameaux sont épineux (d'où spinosa), aux feuilles atténuées en un court pétiole [155] **(Figure 8)**.



Figure 8: L'arganier

Les fleurs de l'arganier apparaissent au printemps sous la forme de petits glomérules axillaires et sessiles. Elles sont blanches à jaune verdâtre, hermaphrodites, protogynes et gamopétales à tube très court [155].

Le fruit de l'arganier est formé d'un péricarpe charnu ou pulpe qui couvre un noyau très dur (noix d'argane), représentant environ un quart du poids du fruit frais. La noix renferme une à trois amandes (amandons) albuminées et huileuses [156] (**Figure 9**).

Selon la forme et la dimension, six types de fruits ont été distingués: fusiforme, ovale apiculée, ovale, goutte, arrondie et globuleuse.

Sa taille varie de un à cinq centimètres [157]. Sa couleur est verdâtre avant maturation, puis elle évolue vers le jaune-brun.



Figure 9: Fruit de l'arganier

5.1.2. Répartition géographique

L'arganier couvre actuellement une superficie d'environ 800 000 hectares. Il se localise essentiellement dans le sud-ouest du Maroc (**Figure 10**), le long du littoral océanique, depuis l'embouchure de l'oued Tensift au nord, jusqu'à l'embouchure de l'oued Drâa au sud. L'arganier se développe aussi dans la plaine du Souss, sur le versant sud du Haut-Atlas occidental et sur les versants septentrionaux et méridionaux de l'Anti-Atlas occidental jusqu'à des altitudes de 1 300-1 500 m [158]. Deux petites stations sont signalées dans la haute vallée de l'oued Grou au sud-est de Rabat et dans le piémont nord-ouest des Béni-Snassen, près d'Oujda. Enfin, au Sahara, l'arganier atteint la Hamada de Tindouf [159] où il se localise le long des berges des oueds et trouve les compensations hydriques nécessaires [160]. Dans les plaines, l'aire de l'arganier ne cesse de se réduire sous l'effet de défrichements pour installer diverses cultures sous serres. Cet arbre a certainement une origine très ancienne (Tertiaire), quand l'Europe jouissait d'un climat tempéré chaud ou subtropical, comme en témoigne la découverte en Sardaigne [161] d'un genre tellement semblable qu'il a été appelé *Arganioxylon*.

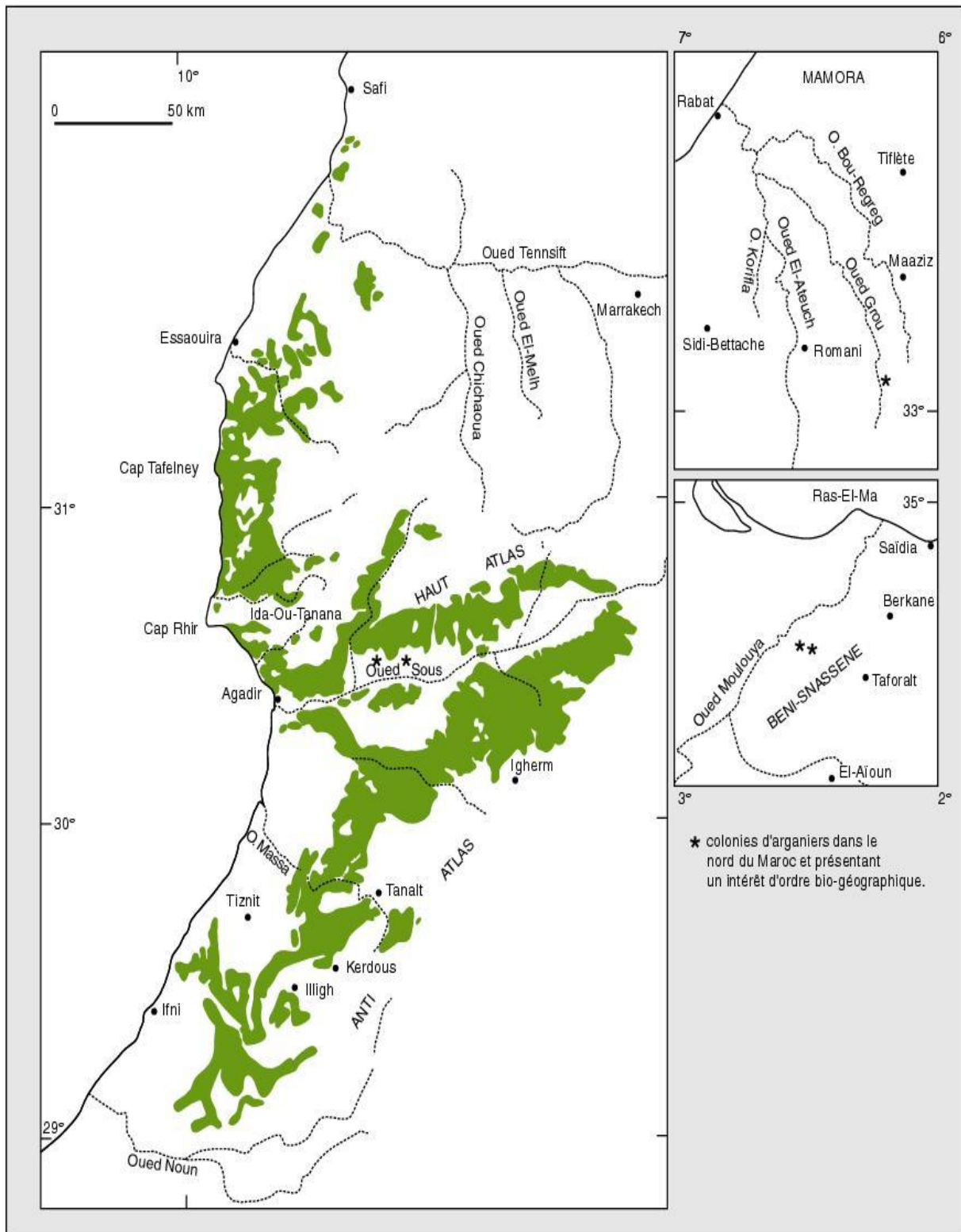


Figure 10: Aire de répartition de l'arganier au Maroc [162]

5.1.3. Rôles de l'arganier

5.1.3.1. Rôle écologique

Cet arbre a des propriétés écologiques et physiologiques et il est le seul pratiquement adapté aux régions arides et semi-arides où il pousse. Dans ces zones, l'arganier est pratiquement irremplaçable pour la conservation des sols et des pâturages, la lutte contre l'érosion et la désertification, la protection de la biomasse en assurant ses besoins à travers les phénomènes d'évaporation-condensation et la contribution à l'alimentation de la nappe phréatique [163].

Grâce à ses racines, qui peuvent atteindre plusieurs mètres de long, cet arbre participe à la fixation des sols qu'ils enrichissent par ailleurs en matières organiques issue des feuilles mortes.

5.1.3.2. Rôle socio-économique

L'arganier est en effet, un arbre multi-usages, chaque partie ou production de l'arbre est utilisable et est une source de revenus ou de nourriture pour la population qui doit sa subsistance à l'arganeraie. Ce patrimoine qui offre 1.470.000 journées de travail familial par an pour la seule opération d'extraction d'huile (la production d'un litre d'huile nécessite une journée et demi de travail) et constitue un support alimentaire permanent pour plus de 250.000 petits ruminants (caprins, ovins), représente une importante source de vie pour des centaines de milliers d'autochtones. Tout en les stabilisant dans leurs campagnes, cette forêt a fortement limité le phénomène d'exode rural.

Au point de vue production, l'arganeraie offre une triple vocation: forestière, pastorale et fruitière.

5.2. L'huile d'argane

5.2.1. Les procédés d'extraction

5.2.1.1. Procédé d'extraction traditionnelle

Ce procédé est généralement utilisé par la population locale, principalement par les femmes. Quand les fruits sont mûrs, ils sont soigneusement écosés de leurs pulpes (**Figure 11**), et les noyaux sont cassés à l'aide d'une pierre afin de libérer les amandes qui sont ensuite torréfiées à feu doux (**Figure 12**). Après refroidissement, les amandes grillées sont moulues à l'aide d'un moulin à bras traditionnel.

La pâte obtenue, de couleur brune, est malaxée manuellement avec de l'eau tiède pendant un certain temps (**Figure 13**).

Pour extraire l'huile, on presse la pâte avec les mains jusqu'à ce qu'elle devienne dure. L'huile ainsi obtenue, laissée en repos, devient limpide et de couleur brunâtre; elle présente un goût de noisette. Le résidu de l'extraction ou tourteau contient encore une quantité d'huile résiduelle (plus de 10 %) sert d'aliment pour le bétail. Ce procédé d'extraction est lent et peu efficace, avec un taux d'extraction d'environ 45 %. En effet, il faut 100 kg de fruits et vingt heures de travail pour obtenir seulement 1 à 1,2 litre d'huile.

Cette huile se conserve mal à cause de l'eau ajoutée lors du malaxage ; traditionnellement on lui ajoute du sel pour mieux la conserver au fur et à mesure qu'on en consomme.

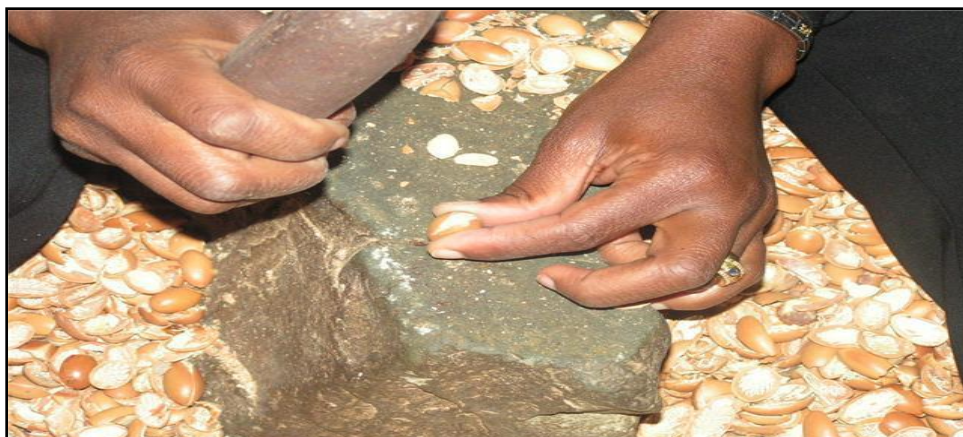


Figure 11: Le dépulpage et le concassage traditionnel



Figure 12: Torréfaction



Figure 13: Malaxage de la pâte

5.2.1.2. Procédé d'extraction industrielle

De nombreux essais d'extraction de l'huile d'argane par presse ont été réalisés afin d'augmenter le taux de production de l'huile tout en minimisant la durée du travail [164]. Dans ce dernier cas, les résultats obtenus ont été à l'origine d'un projet de création d'une coopérative de femmes pour la production de l'huile d'argane par mécanisation de processus d'extraction qui ne nécessite pas l'ajout d'eau tiède [165]. Le rendement de l'extraction a été augmentée de 50 % par rapport à la méthode artisanale et en plus, l'huile de presse obtenue est d'une qualité meilleure et se conserve plus longtemps.

Grâce à l'extraction mécanique on peut obtenir deux types d'huile:

-L'huile alimentaire, au goût de noisette, obtenue par pressage mécanique des amandes torréfiées;

-L'huile vierge, ou cosmétique destinée plus à des usages cosmétiques, obtenue à partir des amandes non torréfiées.

5.2.1.3. Extraction par les solvants organiques

L'huile d'argane extraite par ce procédé est principalement destinée à la cosmétologie car elle est dépourvue de goût et d'arôme.

Les amandes du fruit de l'arganier sont soigneusement séparées des débris du péricarpe, puis réduites en poudre dans un broyeur à meules ou à cylindres. Cette poudre est soumise à une extraction avec un solvant apolaire de type hydrocarbure, éventuellement halogéné, dans un appareil d'extraction approprié en acier inoxydable. Le solvant est ensuite évaporé.

Afin d'éviter l'oxydation des acides gras dès le premier stade de l'extraction, un antioxydant lipophile, tel que le palmitate d'ascorbyle, est ajouté en quantité correspondant à 0,02–0,1 % du poids des amandes d'arganier utilisées. Ce procédé permet d'obtenir un extrait lipidique stable et sans odeur forte [166].

5.2.2. Composition chimique

L'huile d'argane se compose de deux fractions une fraction saponifiable (ou glycéridique) et une fraction insaponifiable (composés mineurs):

5.2.2.1. Fraction glycéridique (Saponifiable)

La fraction glycéridique représente 99% de l'huile d'argane [167], dont les triglycérides sont largement majoritaires.

L'analyse des acides gras de l'huile d'argane montre une prédominance des acides gras insaturés (environ 45 % d'acide oléique et 33 % d'acide linoléique) et une quantité assez importante des acides gras saturés (environ 12% d'acide palmitique et 5% d'acides stéarique) [168 ; 169].

5.2.2.2. Fraction insaponifiable

La fraction insaponifiable de cette huile représente à peu près 1 % de la matière grasse [167].

Il est cependant hautement probable que les composés qui la composent soient responsables de ses vertus thérapeutiques importantes.

Cette fraction insaponifiable contient des hydrocarbures et des carotènes 37.5 %, des tocophérols 7.5 %, des alcools triterpéniques 20 %, des méthyl-stérols et stérols 20 % et des xanthophylles 6.5 % [167 ; 170].

Tableau II: Composition de l'huile d'argane. [168-172]

L'huile d'argane	
Acides gras (%)	
Acide palmitique	13.4
Acide stéarique	5.1
Acide oléique	44.8
Acide linoléique	33
Acide linoléique	0.1
Squalène (mg/100 g)	
Squalène	313
Stérols (mg/100 g huile)	
Schotténol	142
Spinastérol	115
Stigmasta-8,22-dien-3 β -ol	9
β -Sitostérol	0
Campestérol	0
Autres	29
Total	295
Tocophérols (mg/kg huile)	
α	35
δ	122
γ	480
Total	636
Composés phénoliques (mg/kg huile)	
Acide vanillique	0.067
Acide syringique	0.037
Acide ferulique	3.147
Tyrosol	0.012
Oleuropein	0
Ligstroside	0
Luteolin	0
Apigenin	0
Total	3.263

nd : non détecté

■ Tocophérols de l'huile d'argane

Les tocophérols sont des antioxydants naturels, rencontrés dans les huiles végétales sous quatre formes, l' α -tocophérol, le β -tocophérol, le γ -tocophérol et le δ -tocophérol.

75% des tocophérols sont γ -tocophérol [168]. Les autres tocophérols de l'huile d'argane sont: δ et β -tocophérol (19,18 %) et α -tocophérol (5,5 %) [168].

Ces tocophérols ont des actions antioxydantes qui vont permettre une bonne conservation de l'huile d'argane.

■ Stérols de l'huile d'argane

Les stérols présents dans l'huile d'argane sont uniques au regard de leur composition chimique.

Il n'existe aucune autre huile végétale possédant une composition comparable.

L'huile d'argane contient les Δ^7 -stigmastérols (schotténol et l' α -spinastérol), extrêmement intéressants et très rares parmi les stérols végétaux. Selon quelques études, le schotténol serait doué de propriétés anti-tumorales [173]. Chez l'animal, des travaux de recherche ont montré clairement que le spinastérol réduit le cholestérol plasmatique et hépatique chez la souris [174] et qu'il a un effet anti-tumoral potentiel [175].

Il est connu que l'administration des stérols végétaux, par voie orale ou parentérale, entraîne une diminution des concentrations plasmatiques du cholestérol total et du cholestérol-LDL [176] due à la grande similitude des propriétés physicochimiques des stérols avec celles du cholestérol. Ainsi, les stérols végétaux inhibent l'absorption intestinale du cholestérol par l'empêchement de son estérification, en restant ainsi libre, moins soluble et moins absorbable [177].

☐ Composés phénoliques de l'huile d'argane

La composition phénolique de l'huile d'argane montre une présence importante de l'acide férulique (**Tableau II**) qui possède une action anti-agrégante. En raison de leur nature chimique, ces composés peuvent agir comme antioxydants et aider à maintenir les défenses naturelles de l'organisme contre une série de maladies liées au stress oxydant, comme les maladies cardiovasculaires, les cancers et les processus inflammatoires [168].

☐ Alcools triterpéniques de l'huile d'argane

On rencontre cinq principaux alcools triterpéniques dans la fraction insaponifiable de l'huile d'argane [178]:

- Le turicallol (27,9 %);
- La β -amyrine (27,3 %);
- Le butyrospermol (18,1 %);
- Le lupéol (7,1 %);
- Le méthylène necycloarténol (4,5 %);
- Le citrostadiénol (3,9 %);
- Le cycloeucalénol (< 5 %).

Ces substances ont des propriétés thérapeutiques utilisées dans la désinfection, la cicatrisation et la lutte contre l'inflammation. Elles ont aussi des actions anti-tumorales, antihyperglycémique et hypotenseur parmi d'autres effets physiologiques.

Caroténoïdes de l'huile d'argane

Les caroténoïdes ont des propriétés anti-oxydantes importantes.

Ce sont les pigments colorants de l'huile d'argane.

Ce groupe comprend le β -carotène (50 %) qui est un précurseur de la vitamine A.

La recherche de la provitamine A sous forme de trans- β -carotène dans l'huile d'argane s'est révélée négative [179]. On trouve aussi les xanthophylles (6,5 % de l'insaponifiable) [180].

Squalène de l'huile d'argane

L'huile d'argane contient une quantité importante de squalène, allant jusqu'à 313 mg/100 g [162].

Nombreuses études ont montré l'action bénéfique du squalène appliqué localement ou administré par voie systémique sur la prévention des cancers de la peau, du côlon et du poumon, chimiquement induits chez la souris [181 ; 182].

Le squalène agit aussi comme puissant piègeur des RL à la surface de la peau humaine [183].

Dans des modèles animaux, le squalène paraît également jouer un rôle important dans la santé de l'œil, et en particulier sur les bâtonnets rétiniens [184]. Par ailleurs, plusieurs équipes ont montré que la capacité d'excrétion des toxines, comme la strychnine ou l'hexachlorobenzène, s'accroît chez les animaux auxquels on apporte du squalène, mais certains de ces effets ne se manifestent qu'à très hautes doses [185 ; 186]. Ces données sont en faveur de l'utilisation de l'huile d'argane à des fins de santé.

5.2.3. Utilisation de l'huile d'argane

L'huile d'argane possède plusieurs propriétés très intéressantes, ce qui lui permet d'être à usage multiple.

5.2.3.1. Utilisation diététique

L'huile d'argane constitue un complément lipidique pour les populations locales (25 % de l'apport en corps gras dans la région du sud du Maroc). Elle représente 9 % de la production annuelle de graisse alimentaire [187].

Environ deux cuillères à soupe (16 g) assurent la totalité des besoins journaliers en acide linoléique. Ses qualités en font une huile très recherchée, vendue nettement plus chère que l'huile d'olive en raison notamment de sa rareté.

5.2.3.2. Utilisation en médecine traditionnelle

En médecine traditionnelle marocaine, l'huile d'argane s'est forgée, au fil des siècles, la réputation d'un remède naturel précieux. Elle est indiquée pour ses propriétés aphrodisiaques, elle permet de lutter contre le vieillissement physiologique. L'huile d'argane est aussi utilisée dans la prévention des vergetures chez la femme enceinte et est préconisée dans le traitement de différentes maladies (acné juvénile, varicelle, eczéma, surdité chronique, rhumatismes, brûlures, hémorroïdes, douleurs articulaires).

5.2.3.3. Utilisation en cosmétique

Depuis plusieurs siècles, les femmes berbères marocaines connaissent les vertus de l'huile d'Argane qu'elles utilisent après leurs toilettes pour se masser le visage. Cette huile les aide en effet à avoir une peau satinée, douce et peu ridée. Elle est aussi utilisée pour nourrir le cuir chevelu ainsi que la fortification des ongles cassants.

Mais les caractéristiques physicochimiques et organoleptiques de l'huile artisanale (produit coloré, odeur forte, conservation délicate) empêchaient son utilisation en cosmétologie jusqu'à ce que le procédé industriel a été mis au point.

Ainsi, depuis quelque temps, l'huile d'argane est devenue fortement recherchée par l'industrie de la cosmétique et figure dans la composition de certains savons et crèmes. Parmi ces industries cosmétiques, les laboratoires *Galénic* qui ont élaboré *la gamme ARGANE*. Les produits de cette gamme renferment plusieurs préparations de soins destinées au traitement des peaux sèches et dévitalisées (CONCENTRE REVITALISANT, MASQUE REVITALISANT ANTI-RIDES, BASE VITALITE EQUILBRANTE, LOTION DOUCE, CREME VITALITE INTENSE etc.).

5.2.4. Intérêt thérapeutique de l'huile d'argane

5.2.4.1. Prévention des maladies cardiovasculaires [15 ; 156]

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. Les habitudes alimentaires, en influant sur des facteurs comme l'hypertension artérielle ou la glycémie, constituent un des facteurs pouvant modifier le risque individuel présenté vis-à-vis de ce type de pathologie. Des enquêtes épidémiologiques menées au Maroc et comparant des populations vivant au sein de l'arganeraie et consommant régulièrement de l'huile d'argane avec des populations ne la consommant pas ont mis en évidence un risque, inférieur à 50 %, de développer une hypertension artérielle chez les populations consommant de l'huile d'argane [188]. De plus, chez les femmes ménopausées, la consommation de 25 ml/jour de l'huile d'argane a montré une diminution de l'hypertension artérielle de près de 60% en 8 semaines d'intervention [189].

Les taux de lipides plasmatiques ont aussi été comparés entre les populations consommatrices ou non d'huile d'argane. Des taux inférieurs en lipides plasmatiques et en LDL ont systématiquement été observés chez les populations consommatrices d'huile d'argane [190].

Les essais expérimentaux testant l'effet de l'huile sur la contracture ischémique chez le rat recevant un régime enrichi en fructose (33 %) et en huile d'argane (5 ml/kg par jour) ont

montré une action bénéfique de l'huile d'argane sur la glycémie ainsi qu'une nette amélioration de la vulnérabilité cardiaque à l'ischémie [191].

L'activité hypocholestérolémiante de l'huile d'argane a été prouvée par des essais cliniques. La consommation, pendant un mois, de deux cuillerées à soupe par jour d'huile d'argane induit une baisse du taux de cholestérol de 7,9 % pour les femmes et de 13,1 % pour les hommes à la fin du traitement. Parallèlement à la baisse du taux de cholestérol total, une diminution du taux des triglycérides a été observée [192]. Une étude d'intervention nutritionnelle comparant l'efficacité de l'huile d'argane a porté sur l'influence de la consommation de 25 g par jour d'huile d'argane sur les taux de lipides sanguins, les marqueurs oxydatifs et l'activité de la paraoxonase 1 (PON1), enzyme impliquée dans la protection des LDL contre les phénomènes oxydatifs [188]. Si l'huile d'argane et l'huile d'olive ont induit une augmentation des taux de HDL plasmatiques, seule la consommation d'huile d'argane a entraîné une diminution significative (17,5 %) du taux de triglycérides plasmatiques [193]. La consommation d'huile d'argane s'accompagne également d'une augmentation de l'activité de la PON1. Les composés polyphénoliques d'origine végétale possèdent une activité antioxydante puissante et, par conséquent, préviennent l'oxydation des LDL et prolongent ainsi la durée de la phase de latence [180]. Concernant le bilan lipidique, la consommation régulière de l'huile d'argane induit des effets bénéfiques sur les paramètres lipidiques particulièrement sur le cholestérol-LDL et la Lp(a), lipoprotéine très athérogène [175]. Ainsi, les consommateurs de l'huile d'argane pourraient être protégés contre les complications de l'athérosclérose.

Par conséquent, l'huile d'argane pourrait être utilisée dans une approche de prévention.

5.2.4.2. Prévention de la prolifération cancéreuse [156]

L'une des principales caractéristiques de l'huile d'argane est sa teneur en composants mineurs, notamment en antioxydants [174]. Bien qu'elles soient présentes en petite quantité, ces substances confèrent à l'huile d'argane des propriétés utiles pouvant jouer un rôle très important dans des processus physiopathologiques conduisant au vieillissement tissulaire, à l'athérosclérose et aussi au cancer.

L'huile d'argane est riche en phytostérols appartenant à la famille des Δ^7 -stigmastanes. Les stérols majoritaires sont le schotténol et le spinastérol, mais n'apparaissent qu'exceptionnellement dans d'autres huiles végétales et sont surtout spécifiques à l'huile d'argane dans des proportions significatives. Il est démontré que le spinastérol provoque une réduction du taux de cholestérol dans le plasma et le foie des souris, modulés aussi par une augmentation de l'excrétion fécale [174]. Le potentiel antitumorigène du spinastérol a été aussi démontré [175], tandis que le schotténol est démontré être un anticancérigène avec un potentiel cytotoxique prononcé [194].

L'effet antiprolifératif des polyphénols, tocophérols et des stérols contenus dans l'huile d'argane a été évalué *in vitro* sur les cellules épithéliales prélevées sur un adénocarcinome prostatique [195]. L'étude de *Bennani et al.* [195] a montré que les polyphénols contenus dans l'huile d'argane auraient, à une concentration de 40 mg/ml, un effet inhibiteur de 30 % sur la prolifération cellulaire. Sur ce même type de cellules, les stérols contenus dans l'huile d'argane auraient une activité inhibitrice de l'ordre de 20 %, à une concentration de 20 mg/ml. De plus, *Khallouki et al.* [168] ont montré que la composition chimique spécifique de l'huile d'argane fait que la combinaison des différents facteurs qui la composent pourrait permettre une action préventive contre la prolifération cancéreuse.

5.2.4.3. Prévention du diabète

Chez l'homme, jusqu'à présent aucune étude n'a été faite pour évaluer l'effet bénéfique de l'huile d'argane sur le diabète. Cependant, quelques études chez l'animal montrent que cette huile pourrait avoir un effet antidiabétique.

Dans l'étude de *Bnouham et al.* [196], une réduction significative de la glycémie (pendant une durée de 180 min) a été observée après l'administration intrapéritonéale de l'huile d'argane (2,5 ml/ kg) à des rats atteints du diabète induit par la streptozotocine.

Une étude récente de *Bellahcen et al.* [197], indique que l'administration de l'huile d'argane vierge à des rats n'a aucun effet sur le niveau de la glycémie à jeun. Néanmoins, dans un modèle de diabète induit par l'administration d'Alloxane, les résultats décrivent une diminution du taux de glucose dans le sang, une augmentation du glycogène hépatique et la prévention de la perte de poids chez les rats diabétiques prétraités avec huile d'argane (2 ml / kg).

Ces effets observés sont attribués au profil de l'huile d'argane en acides gras et sa haute teneur en tocophérols et en acide férulique qui améliorent le statut antioxydant au niveau des tissus [198 ; 199].

5.2.4.4. Prévention du stress oxydant

L'huile d'argane est caractérisée par sa composition riche en polyphénols et en tocophérols ayant des propriétés antioxydantes [200]. Ces composés, anti-radicaux libres, jouent un rôle essentiel dans la prévention du stress oxydant. En effet, des études sur des souris ont montré que l'huile d'argane renforce le système de défense antioxydant en augmentant l'activité de la catalase [201].

La vitamine E est l'antioxydant majeur parmi ceux qui sont présents dans les LDL; il est donc considéré comme la première ligne de défense contre l'oxydation [202]. L'étude de *El*

Monfalouti et al. [203] a montré que la consommation de l'huile d'argane a augmenté le niveau sanguin de la vitamine E chez des femmes ménopausées.

Drissi et al. [204] ont montré que les composés antioxydants contenus dans l'huile d'argane permettent d'augmenter la résistance des LDL à l'oxydation chez des sujets sains. Le laboratoire Galénic utilise, au sein de sa gamme Argane®, la vitamine E, pour protéger du stress oxydatif responsable du vieillissement de la peau [205].

VI. L'olivier et l'huile d'olive

6.1. L'olivier

6.1.1. Distribution géographique [206]

L'aire d'extension de la culture de l'olivier (**Figure 14**) définit l'aire biogéographique de la sphère méditerranéenne et du climat méditerranéen.



Figure 14: Aire d'extension de l'olivier

6.1.2. Noms vernaculaires [207]

Français: olivier (olive)

Anglais: olivetree (olive)

Allemand: Olbaum (Olive)

Italien: ulivo (olivo)

Espagnol: olivo (aceituna)

Portugais: oliveira (azeitona)

Arabe: chajaret azzeitoun (zeitouna)

6.1.3. Taxonomie [208]

L'olivier est un arbre typiquement méditerranéen, de 6 à 8 m de hauteur, à tronc tortueux et à écorce grisâtre, crevassée. Les feuilles, blanc argenté à la face inférieure, vert grisâtre à la face supérieure, opposées, persistantes, coriaces, lancéolées. Les fleurs, petites et blanches, à quatre pétales, sont réunies en grappes dressées. Les fruits, olives, sont des drupes ovoïdes, vertes puis noires à maturité, à noyau dur fusiforme.

Sa classification botanique se présente comme suit (**Tableau III**) :

Tableau III: Classification botanique de l'olivier

Règne	Plantae
Embranchement	Magnoliophyta
Sous-embranchement	Magnoliophytina
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Dialypétales
Ordre	Lamiales
Famille	Oleaceae
Genre	Olea
Espèce	Olea europea L.

6.2. L'huile d'olive

6.2.1. Historique

L'olivier a été décrit comme un don de Dieu, qui remonte à la source de nombreuses légendes et inscriptions sur les livres sacrés. Le sacré coran a parlé et consacré dans maintes sourates une grande importance à l'olivier et à son huile, il l'a désigné par l'arbre béni ce qui veut dire un arbre de multiples donations et bienfaits. Ainsi le prophète Muhammad a conseillé ses compagnons et par la suite tous les musulmans de profiter de cet arbre.

L'huile d'olive, chez les Anciens a des rôles multiples: elle sert d'aliment, d'huile de lampe, d'onguent, à huiler les métaux ou les cuirs des boucliers et dans la manufacture des savons. Des jarres d'huile d'olive sont l'une des récompenses des vainqueurs des jeux olympiques antiques. Les Romains l'introduisent en territoire gaulois mais en importaient aussi de

Lusitanie (Portugal) et de la Bétique (Hispania Baetica, sud de l'Espagne). Ils implantèrent la culture de l'olivier dans des régions comme les régions des hautes steppes (Kasserine, Sbeitla) et à Sousse, Lamta, Salakta. L'apogée de l'utilisation de l'huile d'olive en Europe grâce au commerce italien se situe au XVIII^e siècle [207].

6.2.2. Usage traditionnel de l'huile d'olive [207]

L'huile est utilisée comme cholérétique et cholagogue. On lui attribue des propriétés laxatives légères.

En usage externe, c'est un adoucissant et un émollient utilisé contre les brûlures et les coups de soleil.

Les feuilles d'olivier sont diurétiques et préconisées dans l'hypertension artérielle modérée.

L'extrait de feuilles est utilisé comme adjuvant dans les formes légères de diabète (au cours de la grossesse ou en cas d'obésité).

6.2.3. Principaux constituants de l'huile d'olive

Ils sont présentés dans le tableau suivant:

Tableau IV: Composition de l'huile d'olive [168 ; 171 ; 172]

L'huile d'olive	
Acides gras (%)	
Acide palmitique	10.4
Acide stéarique	2.76
Acide oléique	71.0
Acide linoléique	10.3
Acide linoléique	1.04
Squalène (mg/100 g)	499
Stérols (mg/100 g huile)	
Schotténol	0
Spinastérol	0
Stigmasta-8,22-dien-3 β -ol	0
β -Sitostérol	156
Campestérol	12
Autres	151
Total	319
Tocophérols (mg/kg huile)	
α	212.1 \pm 4.1
δ	nd
γ	4.8 \pm 0.2
Total	216.8 \pm 4.3
Composés phénoliques (mg/kg huile)	
Acide vanillique	0.4 \pm 0.1
Acide syringique	nd
Acide ferulique	nd
Tyrosol	7.4 \pm 1.1
Oleuropein	3.8 \pm 0.4
Ligstroside	15.6 \pm 1.9
Luteolin	4.0 \pm 0.5
Apigenin	1.4 \pm 0.2
Total	~ 40

nd: Non détecté

VII. Comparaison entre la composition de l'huile d'argane et de l'huile d'olive

D'après sa composition, l'huile d'argane renferme presque 80% d'acides gras insaturés comme l'huile d'olive. En comparaison avec l'huile d'olive, l'huile d'argane est plus insaturée et contient moins d'acide oléique (45%); sa faible teneur en acide linoléique instable, et sa forte teneur (35%) en acide linoléique, polyinsaturée, en font une huile de grande valeur alimentaire meilleure que l'huile d'olive (**Tableau III**).

Les stérols et leurs précurseurs sont aussi bien représentés dans l'huile d'argane. Parmi ces stérols, on retrouve le schotténol et le spinastérol qui ne sont pas présents dans l'huile d'olive. Enfin, l'huile d'argane est riche en tocophérols (environ 700 mg/kg), composés aussi appelés vitamines E. La teneur en tocophérols de l'huile d'argane est deux fois supérieure à celle de l'huile d'olive (**Tableau III**). En particulier, l'huile d'argane contient des taux élevés en γ -tocophérol, le tocophérol le plus protecteur contre les radicaux libres. Avec les polyphénols rencontrés dans l'huile d'argane à l'état de traces (**Tableau III**), les tocophérols participent sans aucun doute à la conservation de l'huile d'argane et à ses propriétés anti-radicaux libres mieux que l'huile d'olive.

Tableau V: Composition de l'huile d'argane et d'olive. [168-172]

	L'huile d'argane	L'huile d'olive
Acides gras (%)		
Acide palmitique	13.4	10.4
Acide stéarique	5.1	2.76
Acide oléique	44.8	71.0
Acide linoléique	33	10.3
Acide linoléique	0.1	1.04
Squalène (mg/100 g)		
Squalène (mg/100 g)	313	499
Stérols (mg/100 g huile)		
Schotténol	142	0
Spinastérol	115	0
Stigmasta-8,22-dien-3 β -ol	9	0
β -Sitostérol	0	156
Campestérol	0	12
Autres	29	151
Total	295	319
Tocophérols (mg/kg huile)		
α	35	212.1 \pm 4.1
δ	122	nd
γ	480	4.8 \pm 0.2
Total	636	216.8 \pm 4.3
Composés phénoliques (mg/kg huile)		
Acide vanillique	0.067	0.4 \pm 0.1
Acide syringique	0.037	nd
Acide ferulique	3.147	nd
Tyrosol	0.012	7.4 \pm 1.1
Oleuropein	0	3.8 \pm 0.4
Ligstroside	0	15.6 \pm 1.9
Luteolin	0	4.0 \pm 0.5
Apigenin	0	1.4 \pm 0.2
Total	3.263	~ 40

nd : non détecté

Partie pratique

I. Matériel & Méthodes

1. Type et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective d'intervention portée sur une population de femmes ménopausées.

Elle entre dans le cadre du projet «Etude d'efficacité de l'huile d'argane sur le profil lipidique, les statuts antioxydant et hormonal et sur le vieillissement de la peau chez les femmes ménopausées» ou projet ARFEM.

Il s'agit d'un projet multidisciplinaire qui s'est inscrit dans le Projet « Arganier: Valeur nutritive, médicale et cosmétique », financé par l'Académie Hassan II, par l'Association Agrotechnologies du Souss Massa Drâa (Agrotech SMD) et par la Fondation Lepercq.

Les femmes ménopausées répondant aux critères de l'étude seront réparties en deux groupes égaux.

Le premier groupe d'intervention utilisera l'huile d'argane par consommation et application, alors que le deuxième groupe de contrôle consommera l'huile d'olive en plus de l'application de l'huile d'argane. L'étude permettra d'évaluer l'effet d'utilisation de ces deux huiles sur l'hydratation et l'élasticité cutanée et ainsi comparer les résultats entre les deux.

2. Population d'étude et comité d'éthique

Cent femmes ménopausées ont été inscrites dans cette étude; soixante d'entre elles répondent aux critères suivants:

Critères d'inclusion

- Une ménopause confirmée par le dosage d'Œstradiol (E2 < 30 pg/mL) et de la FSH (> 40 IU/L);
- L'absence de maladies cutanées.

Critères d'exclusion:

- La prise de THS;
- L'utilisation des compléments alimentaires;
- L'utilisation des produits hydratants et anti-âge.

Le protocole de l'étude adopté pour la réalisation de ce projet de recherche a été soumis pour approbation au comité d'éthique de l'Université Mohammed V Souissi.

Toutes les règles applicables au sujet de l'utilisation éthique de volontaires humains ont été suivies au cours de cette recherche.

Les soixante femmes ménopausées répondant aux critères cités ont donné leurs consentements éclairés et l'étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche biomédicale de la faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed V Souissi, Rabat, Maroc.

Avant le début de l'étude, les femmes ont été sensibilisées à l'importance du respect du protocole de l'étude et de l'intervention nutritionnelle et cosmétique.

3. Produits

▣ Produits alimentaires :

- Margarine (*Lilia*) non hydrogénée
- L'huile d'olive de la picholine Marocaine
- L'huile d'argane alimentaire Marocaine

▣ Produits cosmétiques :

- L'huile d'argane cosmétique Marocaine

Les produits utilisés dans cette étude ont été fournis par la coopérative d'Ait Baha pour les huiles d'argane alimentaire et cosmétique, les Huileries du Souss pour l'huile d'olive et la Fondation Lepercq pour la margarine non hydrogénée. Lors de cette étude, un même lot d'huile d'argane et d'olive a été utilisé pour éviter toute variation dans la composition des huiles.

4. Protocole de l'étude (Figure 15)

Dans cet essai clinique ouvert, il y avait deux périodes de modèle alimentaire.

▣ Période de stabilisation ou de modèle alimentaire I:





Dans la période du modèle alimentaire I (modèle alimentaire de base), toutes les participantes ont consommé 25 g/jour de la même marque de margarine non hydrogénée pendant 2 semaines pour stabiliser l'apport lipidique [193].


▣ Randomisation

Les soixante participantes ont été réparties au hasard en deux groupes de 30 sujets en utilisant la procédure de SPSS suivante "Data - Select cases - Random sample of cases" (version 10, SPSS Inc., Chicago, IL): Le premier groupe dit d'intervention consommera et appliquera de

l'huile d'argane tandis que le deuxième groupe dit de contrôle consommera de l'huile d'olive et appliquera de l'huile d'argane (**Tableau VI**).

Tableau VI: Répartition des deux groupes

Groupes	Désignation
Groupe d'intervention (n=30)	 L'huile d'argane alimentaire (25 ml/jour)  L'huile d'argane cosmétique (~10 gouttes /jour)
Groupe contrôle (n=30)	 L'huile d'olive (25 ml/jour)  L'huile d'argane cosmétique (~10 gouttes /jour)

 Période d'intervention ou de modèle alimentaire II:

Après la randomisation, les 25 g/jour de margarine non hydrogénée ont été substitués par 25 ml/jour d'huile d'argane prise avec du pain au petit déjeuner dans le groupe d'intervention et par 25 ml/jour de l'huile d'olive prise avec du pain au petit déjeuner dans le groupe contrôle.

De ce fait, la ration calorique quotidienne est restée constante et seuls les rapports en acide gras saturés / acides gras insaturés ont été modifiés.

Dans les deux groupes les deux huiles (argane et olive) ont été consommées durant une période de 60 jours.

En parallèle, les deux groupes ont été invités à appliquer chaque soir environ 2 mg/cm² [209-211] de l'huile d'argane cosmétique à environ 120 cm² de la face ventrale du BG (~10 gouttes de l'huile d'argane cosmétique), durant une période de 60 jours (**Tableau VII**).

Tableau VII: Traitement utilisé dans la phase d'intervention

Groupes	Traitement utilisé
Groupe d'intervention (n=30)	<ul style="list-style-type: none">✦ L'huile d'argane alimentaire (par voie orale) à raison de 25 ml/jour (~ 2 cuillères à soupe) pendant une durée de 60 jours.✦ L'huile d'argane cosmétique (par voie topique) à raison d'environ 10 gouttes/jours (2 mg/cm² sur une surface de 120 cm²) au niveau de l'avant-bras gauche (BG) pendant une durée de 60 jours.
Groupe contrôle (n=30)	<ul style="list-style-type: none">✦ L'huile d'olive (par voie orale) à raison de 25 ml/jour (~ 2 cuillères à soupe) pendant une durée de 60 jours.✦ L'huile d'argane cosmétique (par voie topique) à raison d'environ 10 gouttes/jours (2 mg/cm² sur une surface de 120 cm²) au niveau de l'avant-bras gauche (BG) pendant une durée de 60 jours.

Au cours de l'étude, les participantes n'ont utilisé aucun autre produit de soin de la peau sur leurs avant-bras.

Les bouteilles d'huile d'argane cosmétique (30 ml), d'huile d'argane alimentaire (1 litre) ainsi que celles d'huile d'olive (1 litre) ont été livrées aux participantes une fois/30 jours par le personnel de recherche, afin de rencontrer les participantes et assurer leur adhésion à l'étude.

Les bouteilles des huiles (alimentaires et cosmétiques) résiduelles ont été recueillies au moment de la livraison suivante, afin de vérifier l'observance des participantes aux traitements alloués.

L'huile d'olive a été choisie comme un contrôle afin d'augmenter la compliance des participantes dans le groupe de contrôle, car il est bien connu pour ses vertus bénéfiques pour la santé humaine.

Dans les deux groupes la mesure des paramètres cutanés suivants, a été effectuée:

■ L'hydratation cutanée:

- Mesure de la PIE;
- Mesure de la TEE.

■ L'élasticité cutanée:

- Mesure des paramètres R (R2, R5 et R7);
- Mesure de la RRT.

Cette étude a été réalisée au sein du Laboratoire de Pharmacie Galénique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

La salle où sont réalisées les différentes mesures des paramètres cutanés est dotée d'un climatiseur et d'une hotte sous laquelle les conditions d'humidité relative (RH%) et de température (T°C) sont maîtrisées.

Selon les instructions du fabricant, les mesures étaient opérées dans des conditions très strictes: Lors de chaque visite, toutes les participantes ont été stabilisées pendant quinze minutes afin de s'adapter aux conditions climatiques contrôlées de la salle (température $22\pm 1^\circ\text{C}$, l'humidité relative de $56\pm 1\%$) avant la prise des mesures.

Les mesures d'hydratation cutanée et d'élasticité cutanée ont été effectuées dans la matinée, au niveau de la face ventrale des deux avant-bras (BD et BG) et au cours de trois visites:

- J0 (avant de commencer la consommation et l'application des huiles);
- J30 (après 30 jours de consommation et d'application des huiles) et;
- J60 (après 60 jours de consommation et d'application des huiles).

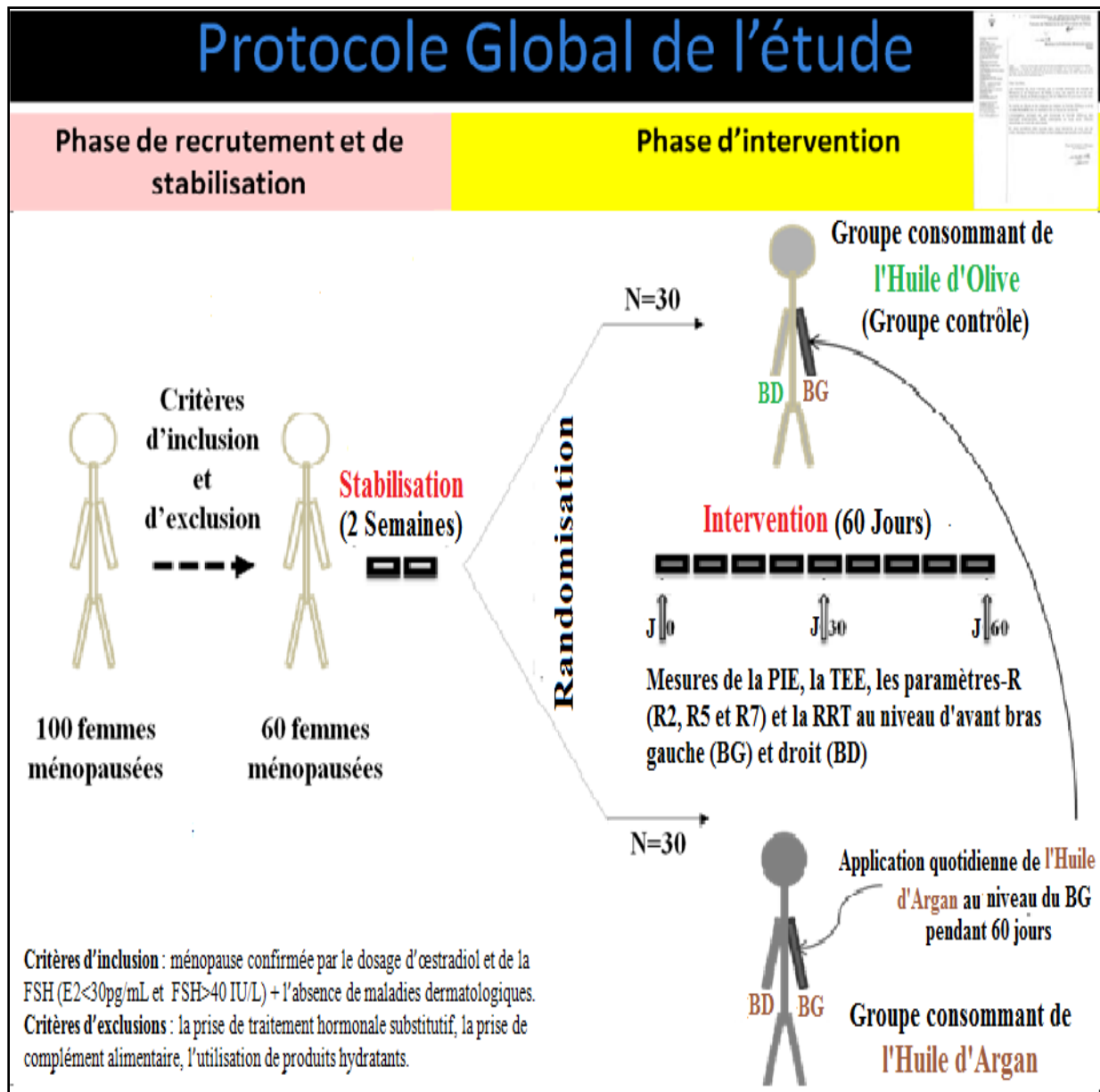


Figure 15: Protocole global de l'étude

5. Méthodes de bio-ingénierie

▣ Les mesures de la PIE ont été effectuées en utilisant le Tewameter TM300 (**Figure 16**).



Figure 16: Tewameter TM300 (Courage et Khazaka Electronic GmbH)

▣ Les mesures de la TEE ont été effectuées en utilisant le Corneometer®825 (**Figure17**).



Figure 17: Corneometer®825 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

- Les mesures des paramètres R ont été effectuées en utilisant le Cutometer SEM575 (Figure 18).



Figure 18: Cutometer SEM575 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

- Les mesures de la Résonance Running Time (RRT) ont été effectuées en utilisant le Reviscometer RVM600 (Figure 19).



Figure 19: Reviscometer RVM600 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

Le Tewameter TM300, le Corneometer®825, le Cutometer SEM575 et le Reviscometer RVM600 ont été montés sur une multi sonde (Figure 20) Adapter® MPA5 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).



Figure 20: Multi sonde Adapter® MPA5 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

5.1. Evaluation de l'hydratation cutanée

5.1.1. Mesure de la PIE en utilisant le Tewameter TM300 (Figure 21)

Le principe de mesure de la PIE est basé sur la loi de diffusion de Fick indiquant la quantité transportée par une zone définie et une période de temps. Les mesures ont été réalisées selon le groupe européen pour les mesures d'efficacité relatives aux produits cosmétiques et aux autres produits topiques (EEMCO) pour l'évaluation de la PIE [212].

La valeur de la PIE est obtenue en $g / m^2 / h$.

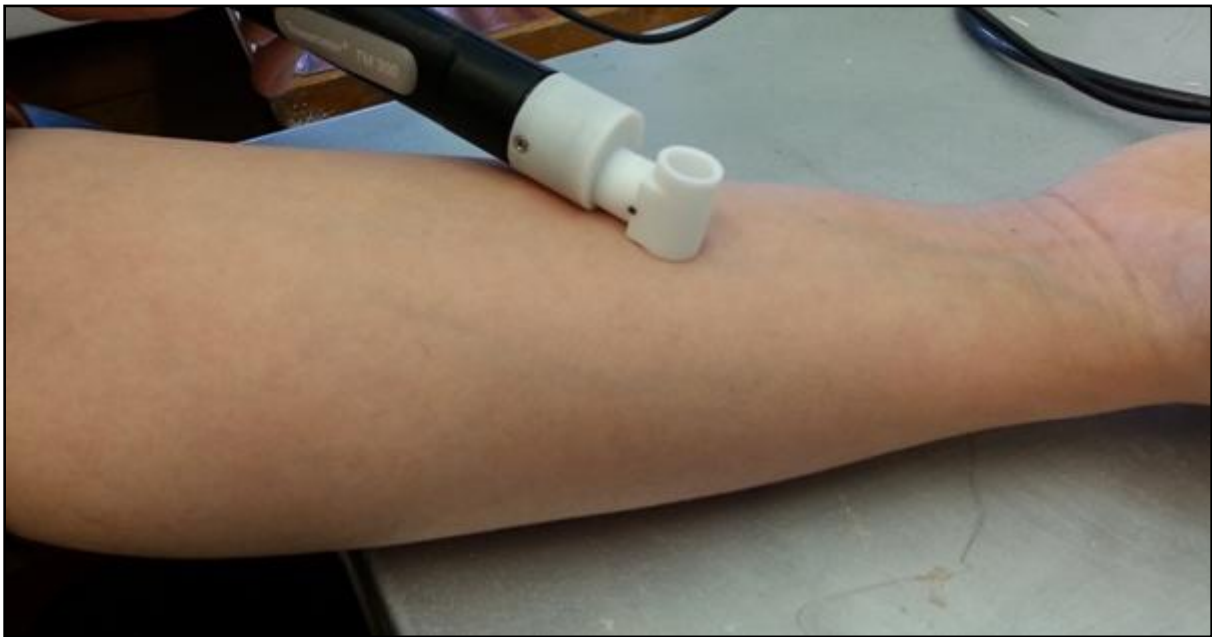


Figure 21: Evaluation de la Perte Insensible en Eau (PIE) au niveau de l'avant bras via le Tewameter TM300 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

5.1.2. Mesure de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) via le Corneometer®825

(Figure 22)

Le principe de mesure de la TEE est basé sur la méthode de la capacitance.

Les mesures ont été réalisées selon les directives de l'EEMCO pour l'évaluation de l'hydratation de la couche cornée [213].

La valeur prise en compte est la moyenne de trois mesures effectuées sur des sites adjacents de l'avant-bras et exprimée en unités arbitraires (UA).

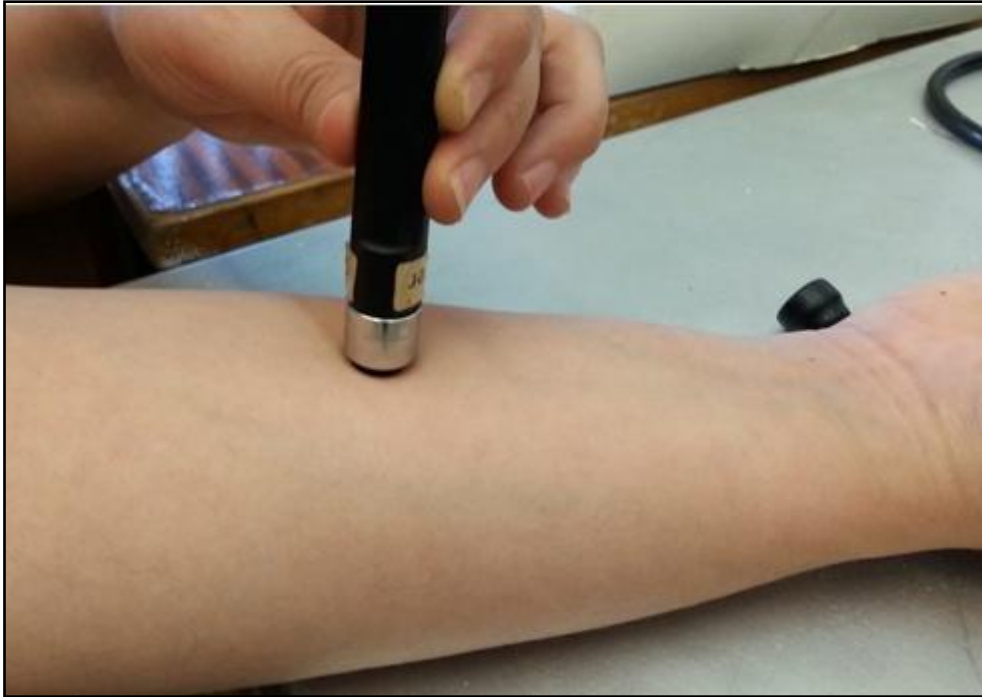


Figure 22: Evaluation de la Teneur en Eau de l'Épiderme (TEE) au niveau de l'avant-bras via le Corneometer®825 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

5.2. Evaluation de l'élasticité cutanée

5.2.1. Mesure des paramètres R (R2, R5 et R7) via le Cutometer SEM575 (Figure 23)

Le Cutometer SEM575, avec une sonde de 2 mm de diamètre est destiné à mesurer les propriétés biomécaniques des couches supérieures de l'épiderme en appliquant une pression négative (aspiration) qui déforme la peau. Le principe de la mesure est basé sur la méthode de succion. Une pression négative est créée dans l'appareil et la peau est aspirée dans la cupule de mesure de la sonde. Après un temps défini, la peau est relâchée à l'intérieur de la sonde. La profondeur de pénétration est déterminée par un système de mesure optique sans contact. Ce système de mesure optique se compose d'une source de lumière et d'un récepteur de lumière. L'intensité de la lumière varie en fonction de la profondeur de pénétration de la peau. La résistance de la peau face à la pression négative (fermeté) et sa capacité à retourner dans sa

position d'origine (élasticité) sont affichées sous forme de courbes (profondeur de pénétration en mm/unité de temps) en temps réel pendant la mesure.

Ce principe de mesure permet d'obtenir des informations sur l'élasticité et les propriétés mécaniques de la surface de la peau et permet de quantifier objectivement l'âge de la peau.

Le mode temps / déformation (mode 1) a été utilisé avec dix cycles consécutifs de 2 s à une pression négative constante de 450 mbar, suivi par une période de relaxation de 2 s.

Une courbe typique de la déformation de la peau est illustrée à la **figure 24** et les paramètres suivants ont été analysés:

- ✦ (R 2) U_a / U_f , l'élasticité brute de la peau, y compris la déformation visqueuse [214];
- ✦ (R 5) U_r / U_e , l'élasticité nette de la peau sans déformation visqueuse [214] et;
- ✦ (R7) U_r / U_f , élasticité biologique, c'est à dire le rapport de rétractation immédiate à la distension finale [214].



Figure 23: Evaluation des paramètres R (R2, R5 et R7) au niveau de l'avant-bras via le Cutometer SEM575 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

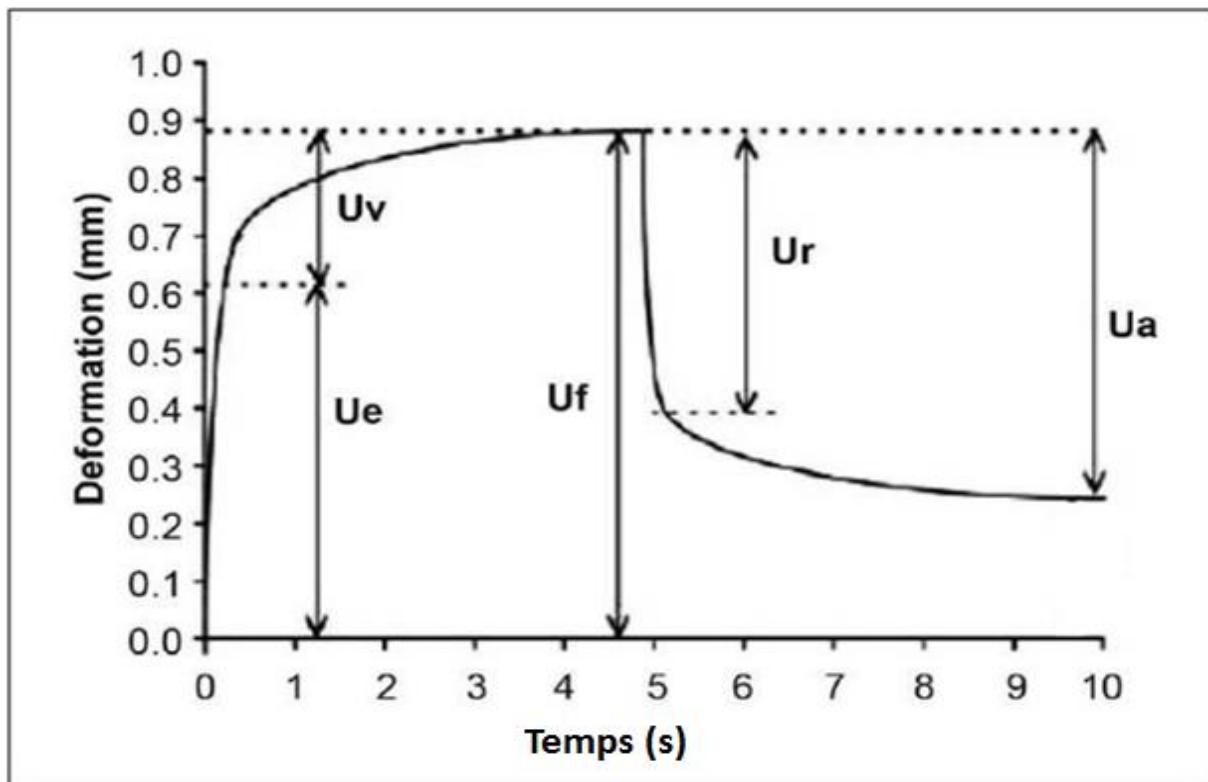


Figure 24: Courbe de déformation de la peau obtenue avec le Cutometer SEM575.

Abréviations: U_e , distension immédiate; U_v , distension retardée; U_f , distension finale (distension de la peau); U_r , la rétraction immédiate; U_a , la capacité de déformation de la peau.

5.2.2. Mesure de la Résonance Running Time (RRT) via Le Reviscometer RVM 600

(Figure 25)

Le Reviscometer RVM 600 (Courage & Khazaka Electronic GmbH) permet également l'évaluation des propriétés mécaniques de la peau en mesurant le temps de propagation d'ondes ultrasonores (RRT, Résonance Running Time).

La sonde de cet appareil est constituée de deux lamelles parallèles distantes l'une de l'autre de 2 mm. Lorsqu'on dépose la sonde sur le site à mesurer, une des lamelles de la sonde émet des ondes ultrasonores qui sont alors transmises par la peau et captées par l'autre lamelle à fonction réceptrice.

Le temps que prend l'onde pour passer de la lamelle émettrice à la lamelle réceptrice correspond au RRT exprimé en unités arbitraires [215].

Il a été démontré que la RRT est inversement proportionnel à l'élasticité de la peau [216]. Plus le temps nécessaire à la propagation des ondes, à travers la peau est élevé, plus la valeur de mesure est élevée et la peau est moins élastique. Les mesures du RRT ont été faites selon les instructions du fabricant.



Figure 25: Evaluation de la Résonance Running Time (RRT) au niveau de l'avant-bras via le Reviscometer RVM600 (Courage et Khazaka Electronic GmbH).

6. Tests statistiques

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type (SD).

Les valeurs de la PIE, la TEE, les Paramètres R (R2, R5 et R7), la RRT ainsi que d'autres variables ont été distribuées normalement comme évaluées par le test de Kolmogorov-Smirnov.

Pour la comparaison intragroupe: Puisque la distribution est normale, le test ANOVA (Analyse de la variance) pour mesures répétées a été utilisé pour comparer les valeurs des trois mesures (J0, J30 et J60) chez les deux groupes.

Le test paramétrique, ANOVA pour mesures répétées, a été appliqué pour la comparaison des trois moyennes appariées (\pm SD) des différents paramètres cutanés (PIE, TEE, paramètres R (R2, R5, R7) et RRT), prises à J0, J30 et J60 des deux avant-bras (BD et BG) de chaque groupe (argane et olive).

Lorsque le test ANOVA pour mesures répétées a été significatif, le test de Bonferroni (post-hoc) a été appliqué pour déterminer l'endroit de la signification, on effectuant des comparaisons multiples par paires entre les trois moyennes appariées (\pm SD) des différents paramètres cutanés (PIE, TEE, paramètres R (R2, R5, R7) et RRT).

Le test t de Student pour échantillons indépendants a été utilisé pour comparer la moyenne des différents paramètres cutanés (PIE, TEE, paramètres R (R2, R5, R7) et RRT) entre les deux avant-bras de chaque groupe (argane et olive) ainsi que ceux des deux avant-bras entre le groupe d'olive et d'argane au début de l'étude (à J0) pour prouver l'homogénéité des résultats et à la fin de l'étude (à J60) pour appuyer les résultats du test ANOVA pour mesures répétées.

Les différences ont été considérées comme statistiquement significatives à $p < .05$ et le logiciel de statistique SPSS version 10.0 a été utilisé.

II. Résultats

1. Mesures anthropométriques et bilan lipidique

Les mesures anthropométriques et le bilan lipidique de base (à J0) des participantes des deux groupes (Argane et Olive) sont présentées dans le **tableau VIII**.

Tableau VIII: Mesures anthropométriques et bilan lipidique de base (à J0) chez les deux groupes (Argane et Olive)

	Item	Groupe Olive (Contrôle)	Groupe Argane
	N	30	30
Mesures anthropométriques	Age, ans	55,13 ± 6,45	55,84 ± 5,91
	Poids, kg	70,02 ± 12,27	69,94 ± 11,85
	Taille, m	1,58 ± 0,06	1,57 ± 0,05
Bilan lipidique	CT, g/L	2,10 ± 0,33	2,13 ± 0,35
	LDL-C, g/L	1,30 ± 0,31	1,34 ± 0,31
	HDL-C, g/L	0,58 ± 0,12	0,58 ± 0,15
	TG, g/L	1,10 ± 0,56	1,09 ± 0,51

Toutes les valeurs sont présentées comme moyenne ± écart-type (SD). CT, le cholestérol total; C-LDL, cholestérol des lipoprotéines de basse densité; HDL-C, cholestérol des lipoprotéines de haute densité; TG, triglycérides.

2. Résultats de l'hydratation et de l'élasticité cutanée au niveau des avant-bras qui n'ont pas reçu de l'huile d'argane par voie topique (ou BD)

2.1. Résultats de l'hydratation cutanée

Dans le groupe consommant de l'huile d'argane, les moyennes appariées (\pm SD) des valeurs de la PIE et de la TEE en fonction du temps (J0, J30 et J60) montrent une différence statistiquement significative entre au moins deux moyennes (\pm SD) de la PIE (**Figure 26** (a)) et de la TEE (**Figure 26** (c)) avec un niveau de signification de $p = .023$ et $p = .001$, respectivement. Cette différence statistiquement significative existe entre la moyenne à J0 et celle à J60 pour la PIE ($p = .043$) (**Figure 26** (a)) et pour la TEE ($p = .002$) (**Figure 26** (c)) et

entre la moyenne à J30 et celle à J60 pour la PIE ($p = .044$) (**Figure 26 (a)**) et pour la TEE ($p = .019$) (**Figure 26 (c)**). Tandis qu'aucune différence statistiquement significative n'a été observée au moins entre deux valeurs moyennes (\pm SD) de la PIE ($p > .05$) (**Figure 26 (b)**) et de la TEE ($p > .05$) (**Figure 26 (d)**) dans le groupe consommant de l'huile d'olive.

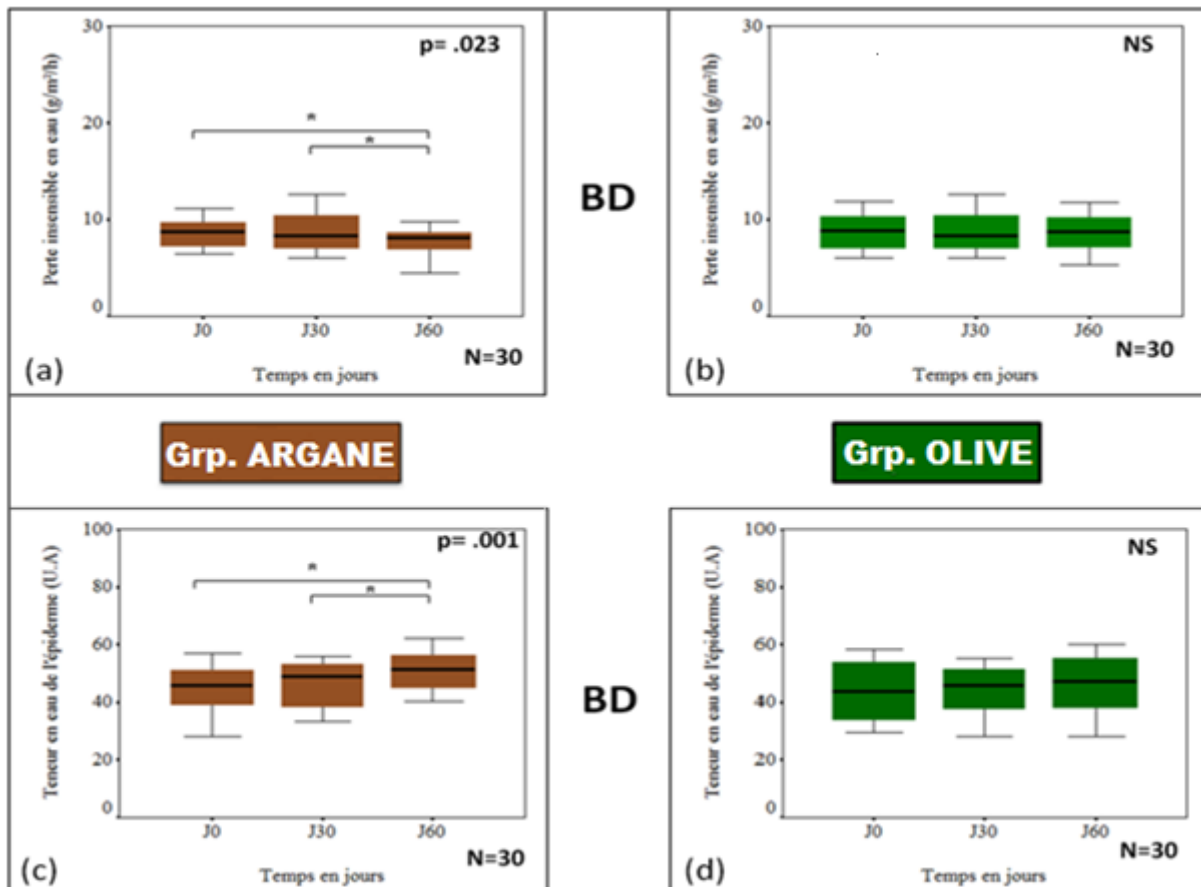


Figure 26: L'évolution de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) après les 60 jours de traitement. (a): L'évolution de la PIE au niveau de l'avant-bras Droit (BD) du groupe consommant de l'huile d'argan ; (b): L'évolution de la PIE au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive ; (c): L'évolution de la TEE au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'argan ; (d): L'évolution de la TEE au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive.

Note: La différence entre les 3 moyennes appariées (\pm écart-type) de la PIE et de la TEE (prise à J0, J30 et J60) du BD de chaque groupe (argan et olive) a été analysée en utilisant le test ANOVA pour mesures répétées suivie par le test de post-hoc de Bonferroni (si le test ANOVA pour mesures répétées était statistiquement significatif). $p < .05$ était considérée comme statistiquement significatif (résultats de test ANOVA pour mesures répétées).

NS: test ANOVA pour mesures répétées ne montre pas de différence statistiquement significative ($p > .05$).

*: $P < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif (résultats de test de Bonferroni post-hoc).

Entre le groupe consommant de l'huile d'argane et celui consommant de l'huile d'olive, aucune différence statistiquement significative n'a été observée à l'inclusion (J0) entre les moyennes non appariées (\pm SD) des valeurs de la PIE ($p > .05$) et de la TEE ($p > .05$), mais elles sont devenues statistiquement significative après une période de 60 jours (J60) en faveur du groupe consommant de l'huile d'argane pour la PIE ($p = .046$) et pour la TEE ($p = .047$) (tableau IX).

Tableau IX: La comparaison intergroupe de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) entre l'avant-bras Droit (BD) des deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.

			Groupe Olive (contrôle)	Groupe Argane	p
BD	PIE (g/m ² /h)	J0	8,93 \pm 2,2	8,92 \pm 2,44	> .05
		J60	8,57 \pm 1,99	7,65 \pm 1,48	.046
	TEE (U.A)	J0	44,38 \pm 9,99	44,74 \pm 7,68	> .05
		J60	46,79 \pm 9,22	50,97 \pm 6,53	.047

Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

Notes: Comparaisons des moyennes de groupe ont été réalisées en utilisant le test t de Student pour échantillons indépendants. $p < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif.

Abréviations: U.A, unités arbitraires; BD: avant-bras droit.

2.2. Résultats de l'élasticité cutanée

Dans le groupe consommant de l'huile d'argane, les moyennes appariées (\pm SD) des valeurs des paramètres R (R2, R5 et R7) et de la RRT en fonction du temps (J0, J30 et J60) montrent une différence statistiquement significative avec un niveau de signification de $p < .001$ pour les paramètres R (R2, R5 et R7) (**Figure 27** (a), **Figure 27** (c), **Figure 28** (a)) et de $p = .002$ pour la RRT (**Figure 28** (c)).

Cette différence statistiquement significative existe entre la moyenne à J0 et celle à J60 pour le paramètre R2 ($p = .001$) (**Figure 27** (a)), R5 ($p < .001$) (**Figure 27** (c)), R7 ($p < .001$) (**Figure 28** (a)) et la RRT ($p = .002$) (**Figure 28** (c)) et entre la moyenne à J30 et celle à J60 pour le paramètre R2 ($p = .019$) (**Figure 27** (a)), R5 ($p = .006$) (**Figure 27** (c)), R7 ($p = .011$) (**Figure 28** (a)) et pour la RRT ($p = .001$) (**Figure 28** (c)).

Bien qu'aucune différence statistiquement significative n'a été observée au moins entre deux valeurs moyennes (\pm SD) des paramètres R (R2, R5 et R7) ($p > .05$) (**Figure 27** (b), **Figure 27** (d), **Figure 28** (b)) et de la RRT ($p > .05$) (**Figure 28** (d)) dans le groupe consommant de l'huile d'olive.

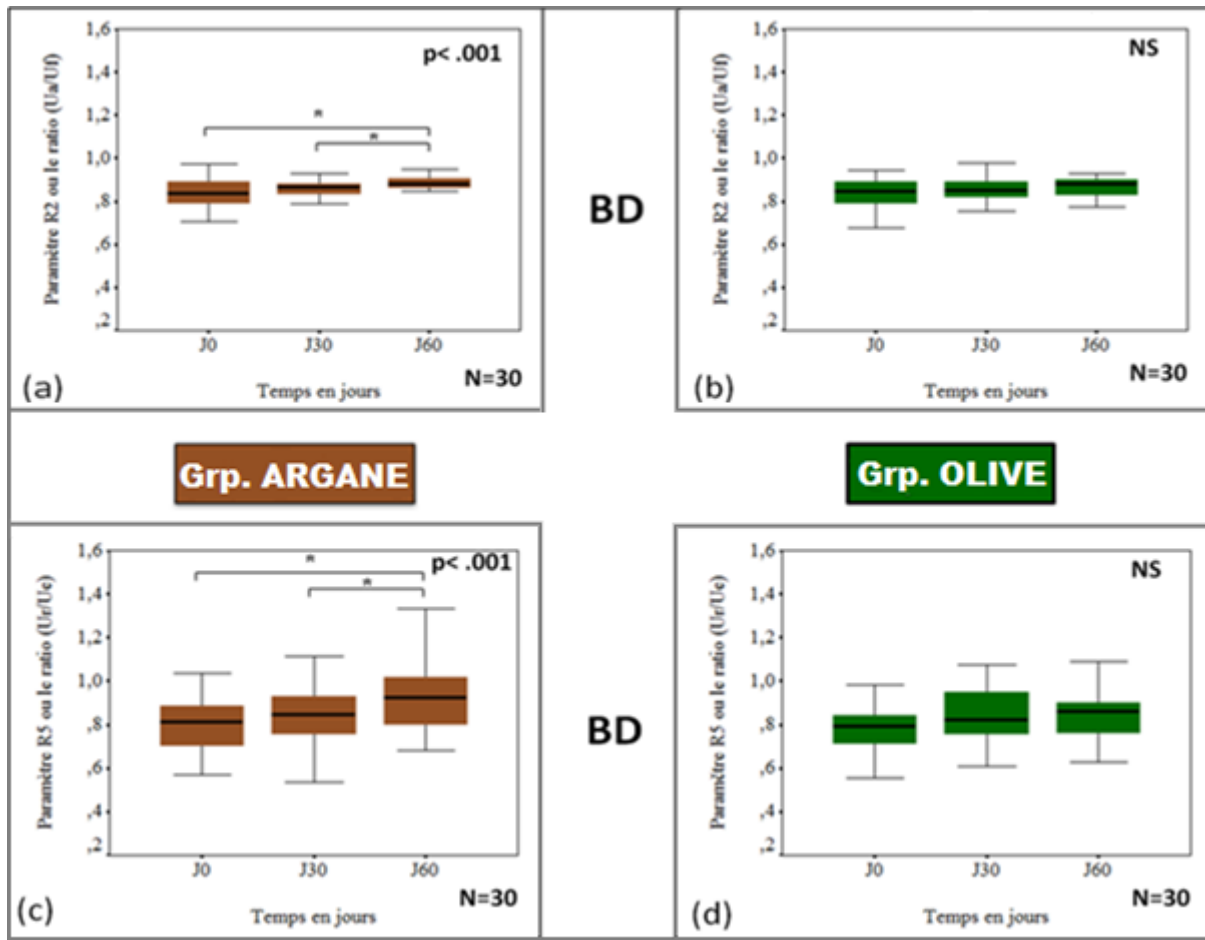


Figure 27: L'évolution du paramètre R2 (élasticité brute de la peau) et du paramètre R5 (élasticité nette de la peau) après les 60 jours de traitement. (a): L'évolution du paramètre R2 au niveau de l'avant-bras droit (BD) du groupe consommant de l'huile d'argane ; (b): L'évolution du paramètre R2 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive; (c): L'évolution du paramètre R5 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'argane; (d): L'évolution du paramètre R5 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive.

Note: La différence entre les 3 moyennes appariées (\pm écart-type) du paramètre R2 et du paramètre R5 (prise à J0, J30 et J60) du BD de chaque groupe (argane et olive) a été analysée en utilisant le test ANOVA pour mesures répétées suivie par le test de post-hoc de Bonferroni (si le test ANOVA pour mesures répétées était statistiquement significatif). $p < .05$ était considérée comme statistiquement significatif (résultats de test ANOVA pour mesures répétées).

NS: test ANOVA pour mesures répétées ne montre pas de différence statistiquement significative ($p > .05$).

*: $P < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif (résultats de test de Bonferroni post-hoc).

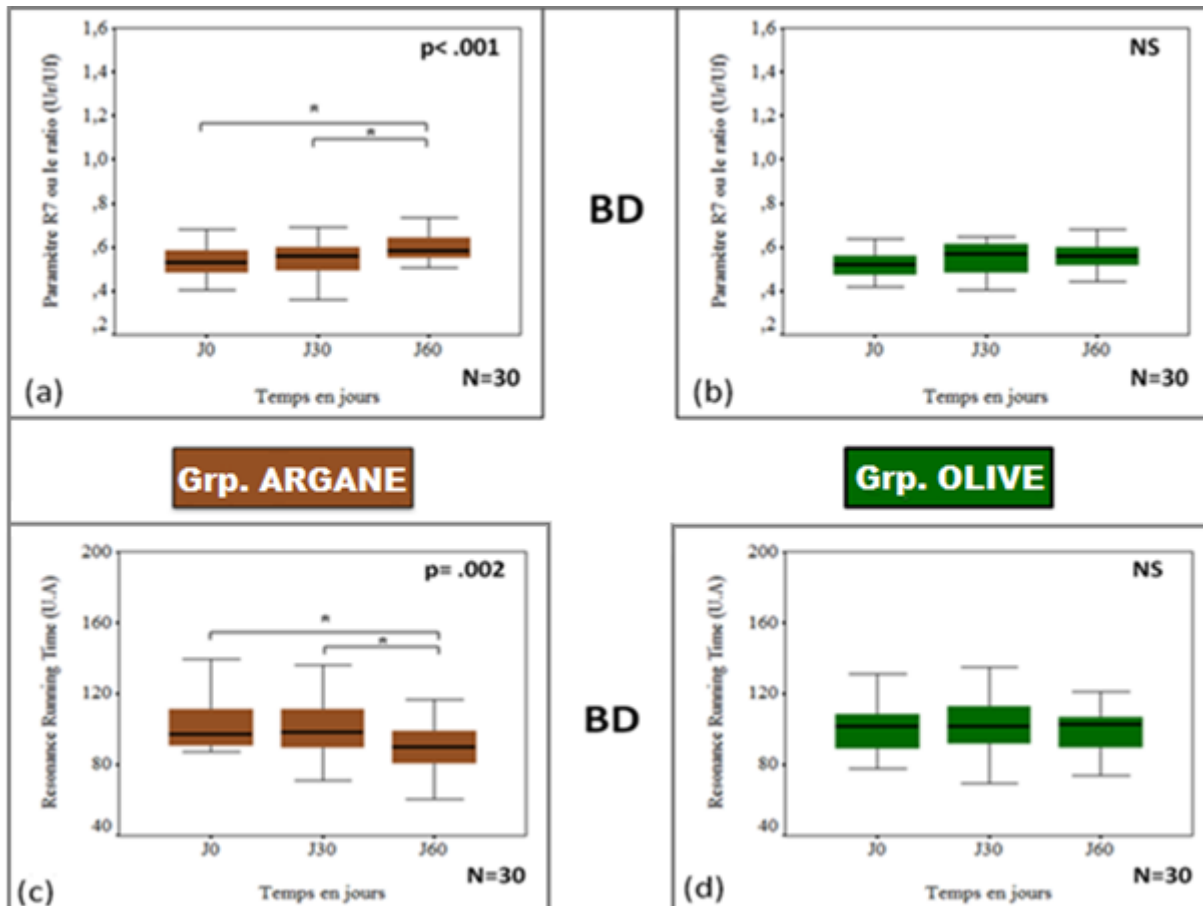


Figure 28: L'évolution du paramètre R7 (élasticité biologique) et de la Resonance Running Time (Temps de propagation d'ondes ultrasonores: RRT) après les 60 jours de traitement. (a): L'évolution du paramètre R7 au niveau de l'avant-bras Droit (BD) du groupe consommant de l'huile d'argane; (b): L'évolution du paramètre R7 au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive; (c): L'évolution de la RRT au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'argane; (d): L'évolution de la RRT au niveau du BD du groupe consommant de l'huile d'olive.

Note: La différence entre les 3 moyennes appariées (\pm écart-type) du paramètre R7 et de la RRT (prise à J0, J30 et J60) du BD de chaque groupe (argane et olive) a été analysée en utilisant le test ANOVA pour mesures répétées suivie par le test de post-hoc de Bonferroni (si le test ANOVA pour mesures répétées était statistiquement significatif). $p < .05$ était considérée comme statistiquement significatif (résultats de test ANOVA pour mesures répétées).

NS: test ANOVA pour mesures répétées ne montre pas de différence statistiquement significative ($p > .05$).

*: $P < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif (résultats de test de Bonferroni post-hoc).

Entre le groupe consommant de l'huile d'argane et celui consommant de l'huile d'olive, aucune différence statistiquement significative n'a été observée à l'inclusion (J0) entre les moyennes non appariées (\pm SD) des valeurs des paramètres R (R2, R5 et R7) ($p > .05$) et de la RRT ($p > .05$), mais elles sont devenues statistiquement significative après une période de 60 jours (J60) en faveur du groupe consommant de l'huile d'argane pour le paramètre R2 ($p = .036$), R5 ($p = .036$), R7 ($p = .012$) et pour la RRT ($p = .006$) (**Tableau IX**).

Tableau X: La comparaison intergroupe des paramètres R (R2, R5 and R7) et de la Resonance Running Time (RRT) de l'avant-bras Droit (BD) entre les deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.

			Groupe Olive (contrôle)	Groupe Argane	p
BD	Paramètre R2 ou le ratio (Ua/Uf)	J0	0,836 \pm 0,067	0,838 \pm 0,077	> .05
		J60	0,855 \pm 0,072	0,886 \pm 0,029	.036
	Paramètre R5 ou le ratio (Ur/Ue)	J0	0,793 \pm 0,12	0,798 \pm 0,12	> .05
		J60	0,850 \pm 0,144	0,940 \pm 0,188	.036
	Paramètre R7 ou le ratio (Ur/Uf)	J0	0,525 \pm 0,058	0,531 \pm 0,086	> .05
		J60	0,551 \pm 0,074	0,594 \pm 0,059	.012
	Resonance running time (A.U)	J0	102,1 \pm 15,26	103,70 \pm 17,24	> .05
		J60	99,48 \pm 11,98	90,23 \pm 12,95	.006

Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

Note: Comparaisons des moyennes de groupe ont été réalisées en utilisant le test t de Student pour échantillons indépendants. $p < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif.

Abréviations: A.U, unités arbitraires; BD, avant-bras droit; (R2) Ua / Uf, élasticité brute de la peau, y compris la déformation visqueuse; (R5) Ur / Ue, l'élasticité nette de la peau sans déformation visqueuse; (R7) Ur / Uf, élasticité biologique ou le rapport de rétraction immédiate à la distension finale.

3. Résultats de l'hydratation et de l'élasticité cutanée au niveau des avant-bras qui ont reçu de l'huile d'argane par voie topique (ou BG)

3.1. Résultats de l'hydratation cutanée

Dans les deux groupes (Argane et olive), les moyennes appariées (\pm SD) des valeurs de la PIE et de la TEE en fonction du temps (J0, J30 et J60) montrent une différence statistiquement significative entre au moins deux valeurs moyennes (\pm SD) de la PIE et de la TEE avec un niveau de signification de $p = .01$ (**Figure 29** (a)) et $p < .001$ (**Figure 29** (c)), respectivement, dans le groupe consommant de l'huile d'argane, et avec un niveau de signification de $p = .009$ (**Figure 29** (b)) et $p < .001$ (**Figure 29** (d)), respectivement, dans le groupe consommant de l'huile d'olive.

Dans les deux groupes (Argane et olive), cette différence statistiquement significative existe entre la moyenne à J0 et celle à J60 (\pm SD) pour la PIE ($p = .012$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane, et $p = .016$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 29** (a) (b)) et pour la TEE ($p < .001$ dans les deux groupes) (**Figure 29** (c) (d)) et entre la moyenne à J30 et celle à J60 (\pm SD) pour la PIE ($p = .009$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane et $p = .048$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 29** (a) (b)) et pour la TEE ($p = .031$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane et $p = .046$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 29** (c) (d)).

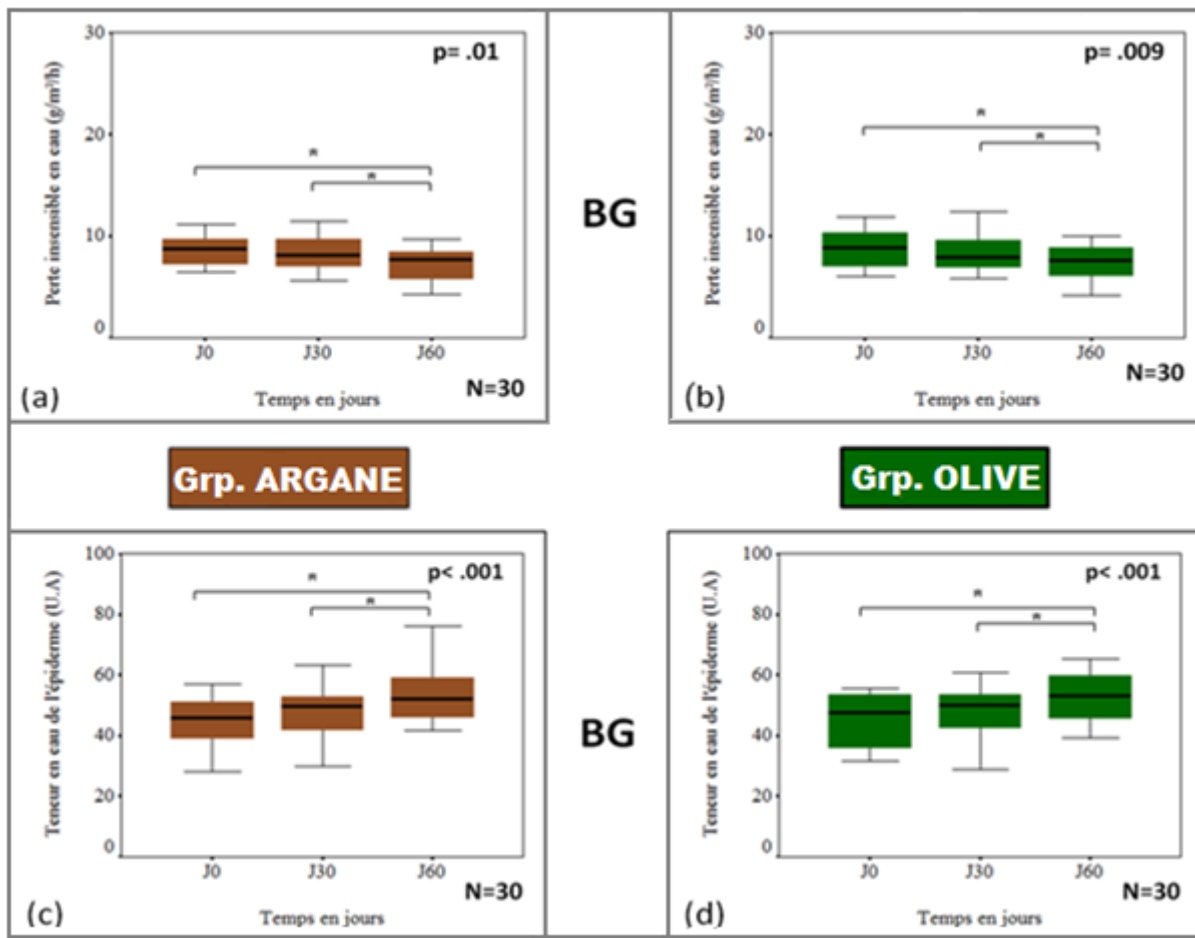


Figure 29: L'évolution de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Épiderme (TEE) après les 60 jours de traitement. (a): L'évolution de la PIE au niveau de l'avant-bras Gauche (BG) du groupe consommant de l'huile d'argane; (b): L'évolution de la PIE au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive; (c): L'évolution de la TEE au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'argane; (d): L'évolution de la TEE au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive.

Note: La différence entre les 3 moyennes appariées (\pm écart-type) de la PIE et de la TEE (prise à J0, J30 et J60) du BG de chaque groupe (argane et olive) a été analysée en utilisant le test ANOVA pour mesures répétées suivie par le test de post-hoc de Bonferroni (si le test ANOVA pour mesures répétées était statistiquement significatif). $p < .05$ était considérée comme statistiquement significatif (résultats de test ANOVA pour mesures répétées).

*: $P < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif (résultats de test de Bonferroni post-hoc).

Entre le groupe consommant de l'huile d'argane et celui consommant de l'huile d'olive, aucune différence statistiquement significative n'a été observée ni à l'inclusion (J0) ni après une période de 60 jours (J60), entre les moyennes non appariées (\pm SD) des valeurs de la PIE ($p > .05$) et de la TEE ($p > .05$) (**Tableau X**).

Tableau XI: La comparaison intergroupe de la Perte insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) entre l'avant-bras Gauche (BG) des deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.

			Groupe Olive (contrôle)	Groupe Argane	p
BG	PIE (g/m ² /h)	J0	8,93 \pm 2,2	8,92 \pm 2,44	> .05
		J60	7,44 \pm 1,75	7,32 \pm 1,47	> .05
	TEE (U.A)	J0	44,79 \pm 8,49	44,74 \pm 7,68	> .05
		J60	52,62 \pm 8,12	54,59 \pm 10,74	> .05

Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

Notes: Comparaisons des moyennes de groupe ont été réalisées en utilisant le test t de Student pour échantillons indépendants. $p < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif.

Abréviations: U.A, unités arbitraires; BG: avant-bras Gauche.

3.2. Résultats de l'élasticité cutanée

Dans les deux groupes (Argane et olive) les moyennes appariées (\pm SD) des paramètres R (R2, R5 et R7) et de la RRT en fonction du temps (J0, J30 et J60) montrent une différence statistiquement significative entre au moins deux valeurs moyennes (\pm SD) du paramètre R2, R5 et R7 et de la RRT avec un niveau de signification de $p < .001$, $p < .001$, $p = .001$ (**Figure 30** (a), **Figure 30** (c), **Figure 31** (a)) et $p < .001$ (**Figure 31** (c)), respectivement, dans le groupe consommant de l'huile d'argane, et avec un niveau de signification de $p < .001$ pour les paramètres R (R2, R5 et R7) (**Figure 30** (b), **Figure 30** (d), **Figure 31** (b)) et de $p = .008$ pour la RRT (**Figure 31** (d)) dans le groupe consommant de l'huile d'olive.

Dans les deux groupes (Argan et Olive), cette différence statistiquement significative existe entre la moyenne à J0 et celle à J60 pour le paramètre R2 ($p < .001$ pour les deux groupes) (**Figure 30** (a) (b)), R5 ($p = .006$ dans le groupe consommant l'huile d'argane et $p < .001$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 30** (c) (d)) et R7 ($p < .001$ pour les deux groupes) (**Figure 31** (a) (b)) et pour la RRT ($p < .001$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane et $p = .022$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 31** (c) (d)) et entre la moyenne à J30 et celle à J60 pour le paramètre R2 ($p = .004$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane et $p = .002$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 30** (a) (b)), R5 ($p = .007$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane et $p = .001$ dans le groupe consommation de l'huile d'olive) (**Figure 30** (c) (d)) et R7 ($p = .010$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane et $p < .001$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 31** (a) (b)) et pour la RRT ($p = .001$ dans le groupe consommant de l'huile d'argane et $p = .022$ dans le groupe consommant de l'huile d'olive) (**Figure 31** (c) (d)).

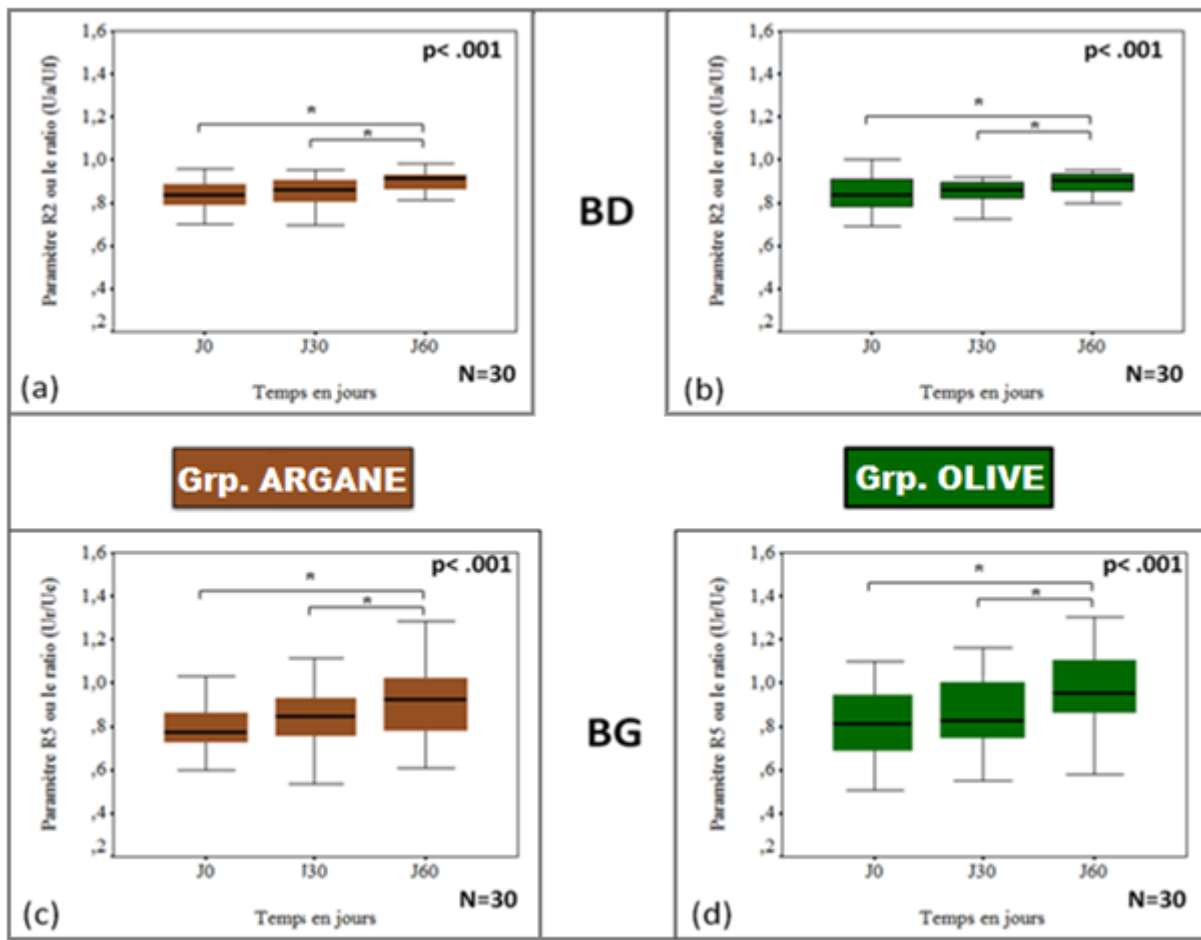


Figure 30: L'évolution du paramètre R2 (élasticité brute de la peau) et du paramètre R5 (élasticité nette de la peau) après les 60 jours de traitement. (a): L'évolution du paramètre R2 au niveau de l'avant-bras gauche (BG) du groupe consommant de l'huile d'argane; (b): L'évolution du paramètre R2 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive; (c): L'évolution du paramètre R5 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'argane; (d): L'évolution du paramètre R5 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive.

Note: La différence entre les 3 moyennes appariées (\pm écart-type) du paramètre R2 et du paramètre R5 (prise à J0, J30 et J60) du BG de chaque groupe (argane et olive) a été analysée en utilisant le test ANOVA pour mesures répétées suivie par le test de post-hoc de Bonferroni (si le test ANOVA pour mesures répétées était statistiquement significatif). $p < .05$ était considérée comme statistiquement significatif (résultats de test ANOVA pour mesures répétées).

*: $P < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif (résultats de test de Bonferroni post-hoc).

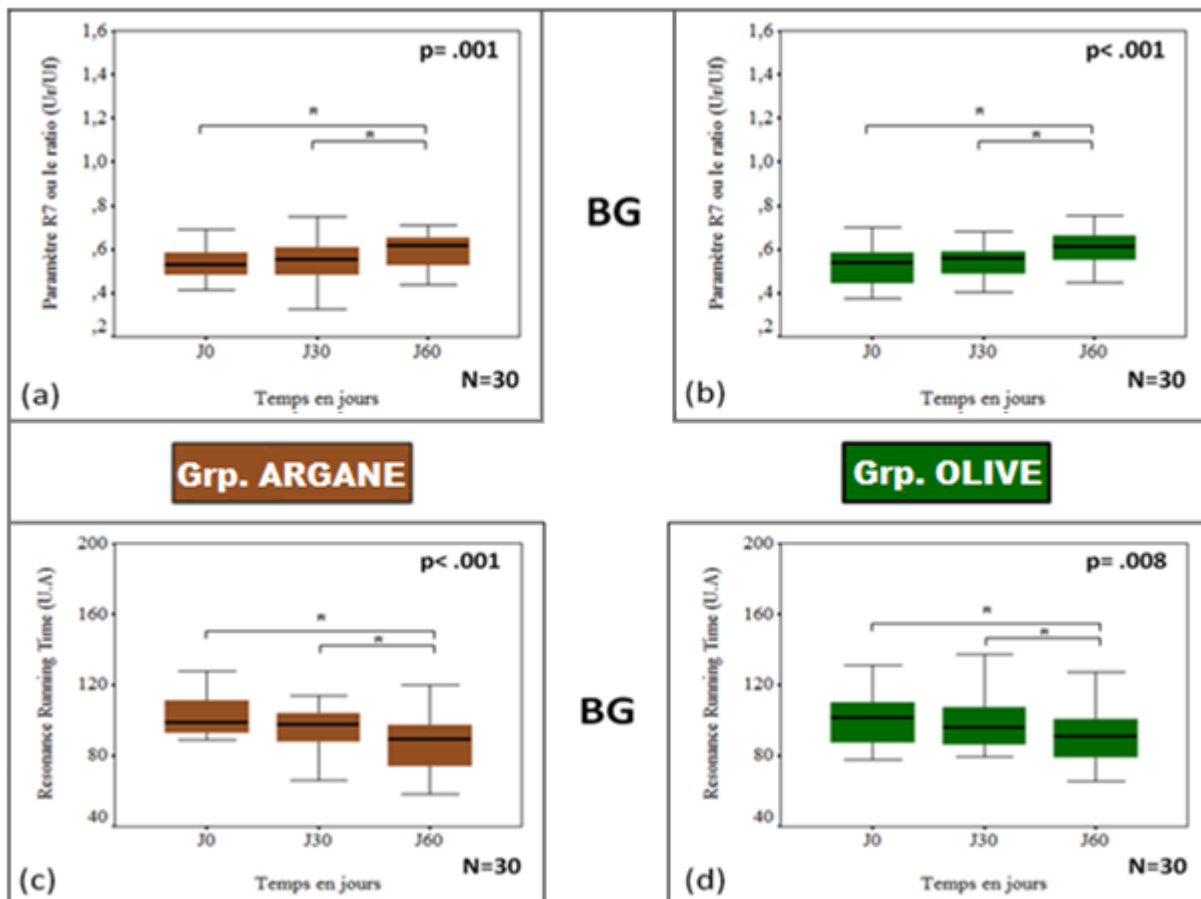


Figure 31: L'évolution du paramètre R7 (élasticité biologique) et de la Resonance Running Time (Temps de propagation d'ondes ultrasonores: RRT) après les 60 jours de traitement. (a): L'évolution du paramètre R7 au niveau de l'avant-bras Gauche (BG) du groupe consommant de l'huile d'argane; (b): L'évolution du paramètre R7 au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive; (c): L'évolution de la RRT au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'argane; (d): L'évolution de la RRT au niveau du BG du groupe consommant de l'huile d'olive.

Note: La différence entre les 3 moyennes appariées (\pm écart-type) du paramètre R7 et de la RRT (prise à J0, J30 et J60) du BG de chaque groupe (argane et olive) a été analysée en utilisant le test ANOVA pour mesures répétées suivie par le test de post-hoc de Bonferroni (si le test ANOVA pour mesures répétées était statistiquement significatif). $p < .05$ était considérée comme statistiquement significatif (résultats de test ANOVA pour mesures répétées).

*: $P < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif (résultats de test de Bonferroni post-hoc).

Entre le groupe consommant de l'huile d'argane et celui consommant de l'huile d'olive, aucune différence statistiquement significative n'a été observée ni à l'inclusion (J0) ni après une période de 60 jours (J60), entre les moyennes non appariées (\pm SD) des valeurs des paramètres R (R2, R5 et R7) ($p > .05$) et de la de RRT ($p > .05$) (**Tableau XI**).

Tableau XII: La comparaison intergroupe des paramètres R (R2, R5 and R7) et de la Resonance Running Time (RRT) de l'avant-bras Gauche (BG) entre les deux groupes avant (J0) et après 60 jours (J60) de traitement.

		Groupe Olive (contrôle)	Groupe Argane	p	
BG	Paramètre R2 ou le ratio (Ua/Uf)	J0	0,836 \pm 0,083	0,837 \pm 0,063	> .05
		J60	0,893 \pm 0,049	0,895 \pm 0,048	> .05
	Paramètre R5 ou le ratio (Ur/Ue)	J0	0,797 \pm 0,16	0,801 \pm 0,103	> .05
		J60	0,993 \pm 0,218	0,937 \pm 0,192	> .05
	Paramètre R7 ou le ratio (Ur/Uf)	J0	0,525 \pm 0,085	0,533 \pm 0,064	> .05
		J60	0,607 \pm 0,075	0,595 \pm 0,079	> .05
	Resonance running time (A.U)	J0	101,59 \pm 15,78	104,76 \pm 16,73	> .05
		J60	91,29 \pm 14,82	87,09 \pm 14,33	> .05

Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

Note: Comparaisons des moyennes de groupe ont été réalisées en utilisant le test t de Student pour échantillons indépendants. $p < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif.

Abréviations: A.U, unités arbitraires; BG, avant-bras gauche; (R2) Ua / Uf, élasticité brute de la peau, y compris la déformation visqueuse; (R 5) Ur / Ue, l'élasticité nette de la peau sans déformation visqueuse; (R7) Ur / Uf, élasticité biologique ou le rapport de rétraction immédiate à la distension finale.

4. Comparaison de l'hydratation et de l'élasticité cutanée entre les avant-bras qui ont reçu de l'huile d'argane par voie topique et ceux qui ne l'ont pas reçu (ou entre les BG et BD dans les deux groupes)

4.1. Résultats de l'hydratation cutanée

Entre le BD et le BG des deux groupes (argane et olive), aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les valeurs des moyennes non appariées (\pm SD) de la PIE ($p > .05$) et de la TEE ($p > .05$) (**Tableau XII**) à l'inclusion (J0), mais elles sont devenues statistiquement significatives après une période de 60 jours (J60) en faveur de BG du groupe consommant de l'huile d'olive avec un niveau de signification de $p = .023$ pour les valeurs de la PIE et de $p = .012$ pour les valeurs de la TEE (**Tableau XII**).

Tableau XIII: La comparaison intergroupe de la Perte Insensible en Eau (PIE) et de la Teneur en Eau de l'Épiderme (TEE) des deux avant-bras (BD et BG), avant (J0) et après 60 jours (J60) de consommation des huiles et /ou d'application de l'huile d'argane dans les deux groupes.

			BD	BG	p
PIE (g/m ² /h)	Groupe Argane	J0	8,92 \pm 2,44	8,92 \pm 2,44	> .05
		J60	7,65 \pm 1,48	7,32 \pm 1,47	> .05
	Groupe Olive (Contrôle)	J0	8,93 \pm 2,2	8,93 \pm 2,2	> .05
		J60	8,57 \pm 1,99	7,44 \pm 1,75	.012
TEE (U.A)	Groupe Argane	J0	44,74 \pm 7,68	44,74 \pm 7,68	> .05
		J60	50,97 \pm 6,53	54,59 \pm 10,74	> .05
	Groupe Olive (Contrôle)	J0	44,38 \pm 9,99	44,79 \pm 8,49	> .05
		J60	46,79 \pm 9,22	52,62 \pm 8,12	.023

Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

Notes: Comparaisons des moyennes de groupe ont été réalisées en utilisant le test t de Student pour échantillons indépendants. $p < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif.

Abbréviations: U.A, unités arbitraires; BD: avant-bras droit; BG: avant-bras gauche.

4.2. Résultats de l'élasticité cutanée

Entre le BD et le BG des deux groupes (argane et olive), aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les valeurs des moyennes non appariées (\pm SD) des paramètres R (R2, R5 et R7) ($p > .05$) et de la RRT ($p > .05$) à l'inclusion (J0), mais elles sont devenues statistiquement significatives après une période de 60 jours (J60) en faveur de BG du groupe consommant de l'huile d'olive avec un niveau de signification de $p = .023$ pour le paramètre R2, $p = .004$ pour le paramètre R5, $p = .005$ pour le paramètre R7 et $p = .022$ pour la RRT (**Tableau XIII**).

Tableau XIV: La comparaison intergroupe des paramètres R (R2, R5 and R7) et de la Resonance Running Time (RRT) entre les deux avant-bras (BD et BG), avant (J0) et après 60 jours (J60) de consommation des huiles et /ou d'application de l'huile d'argane dans les deux groupes.

			BD	BG	p
Paramètre R2 ou le ratio (Ua/Uf)	Groupe Argane	J0	0,838 ± 0,077	0,837 ± 0,063	> .05
		J60	0,886 ± 0,029	0,895 ± 0,048	> .05
	Groupe Olive (contrôle)	J0	0,836 ± 0,067	0,836 ± 0,083	> .05
		J60	0,855 ± 0,072	0,893 ± 0,049	.023
Paramètre R5 ou le ratio (Ur/Ue)	Groupe Argane	J0	0,798 ± 0,12	0,801 ± 0,103	> .05
		J60	0,940 ± 0,188	0,937 ± 0,192	> .05
	Groupe Olive (contrôle)	J0	0,793 ± 0,12	0,797 ± 0,16	> .05
		J60	0,850 ± 0,144	0,993 ± 0,218	.004
Paramètre R7 ou le ratio (Ur/Uf)	Groupe Argane	J0	0,531 ± 0,086	0,533 ± 0,064	> .05
		J60	0,594 ± 0,059	0,595 ± 0,079	> .05
	Groupe Olive (contrôle)	J0	0,525 ± 0,058	0,525 ± 0,085	> .05
		J60	0,551 ± 0,074	0,607 ± 0,075	.005
Resonance Running Time (U.A)	Groupe Argane	J0	103,70 ± 17,24	104,76 ± 16,73	> .05
		J60	90,23 ± 12,95	87,09 ± 14,33	> .05
	Groupe Olive (contrôle)	J0	102,1 ± 15,26	101,59 ± 15,78	> .05
		J60	99,48 ± 11,98	91,29 ± 14,82	.022

Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± écart-type (SD).

Notes: Comparaisons des moyennes de groupe ont été réalisées en utilisant le test t de Student pour échantillons indépendants. $p < .05$ a été considérée comme statistiquement significatif.

Abréviations: A.U, unités arbitraires; BD, avant-bras Droit; BG, avant-bras Gauche; (R2) Ua / Uf, élasticité brute de la peau, y compris la déformation visqueuse; (R 5) Ur / Ue, l'élasticité nette de la peau sans déformation visqueuse; (R7) Ur / Uf, élasticité biologique ou le rapport de rétractation immédiate à la distension finale.

Discussion

Chez les femmes ménopausées, la diminution du taux d'œstrogène endogène affecte négativement l'homéostasie du fonctionnement de la peau, qui devienne plus prédisposée au vieillissement cutané, en agissant sur la fonction barrière de l'épiderme et sur l'élasticité cutanée.

L'administration de l'œstrogène, sous forme de THS [12] montre un effet bénéfique sur l'inversion des signes du vieillissement cutané. Il peut être liée au rôle de l'œstrogène à stimuler la prolifération des kératinocytes [136] impliquée dans le maintien de la fonction barrière de l'épiderme; à augmenter la synthèse des fibres de collagène et des fibres élastiques entraînées par la diminution de la TGF- β et à diminuer la dégradation des fibres de collagène et des fibres élastiques provoquées par la diminution de la MMP.

Mais l'utilisation à long terme de l'œstrogène sous forme de THS, déclenche de nombreux événements physiopathologiques [13].

Des études scientifiques ont prouvé un effet positif de la consommation de l'huile d'argane alimentaire dans la prévention de certaines maladies (l'hypercholestérolémie [14], les maladies cardiaques [15], le diabète [16], etc..) qui connaissent une forte incidence chez les femmes ménopausées [17]. En plus l'huile d'argane cosmétique a été largement utilisée en cosmétique ainsi qu'en médecine traditionnelle pour soigner ou prévenir certaines maladies de la peau.

Ces données nous ont incités à étudier l'effet anti vieillissement chez les femmes ménopausées par l'utilisation de l'huile d'argane. L'utilisation de cette huile s'est faite par consommation et/ou par application sur la peau.

L'étude de l'effet anti vieillissement se fera par l'évaluation de l'effet de l'utilisation de l'huile d'argane sur l'hydratation et l'élasticité de la peau.

I. Effet de la consommation et/ou l'application de l'huile d'argane sur l'hydratation cutanée

La mesure de la PIE est un moyen utilisé le plus souvent pour l'évaluation de la qualité de la fonction barrière [217], puisque les valeurs de la PIE sont très élevées en cas de la perturbation de la fonction barrière de l'épiderme [12], observée en cas de la ménopause et des maladies de la peau.

Dans notre étude, les mesures de la PIE ont été réalisées afin d'évaluer l'influence du traitement de l'huile d'argane sur la fonction barrière de la peau. En outre, les mesures de la TEE sont utilisées pour confirmer les résultats de la PIE car la diminution de la PIE induit l'augmentation de la TEE, en favorisant le maintien de la capacité de rétention d'eau de la peau [218].

Les résultats de la comparaison intragroupe du BD montrent une amélioration de l'hydratation de la peau après 60 jours de consommation de l'huile d'argane alimentaire, qui a été caractérisée par une diminution de la PIE et une augmentation de TEE statistiquement significative.

Alors qu'aucune amélioration statistiquement significative de l'hydratation de la peau n'a été apportée après la consommation de l'huile d'olive.

De plus, la comparaison du BD entre les deux groupes à J60 a montré une amélioration statistiquement significative de l'hydratation de la peau en faveur du groupe consommant de l'huile d'argane après les 60 jours de consommation.

Les mesures de la PIE sont sensibles aux variations climatiques ; lorsque l'humidité relative de l'air ambiant est de 100%, la PIE diminue à presque 0 g / m² / h et inversement [46]. Donc, nos résultats ne seraient pas dus aux changements dans les valeurs de la PIE liés aux fluctuations climatiques, puisque les mesures de la PIE ont été prises dans des conditions climatiques contrôlées (température de 22±1° C, humidité relative de 56±1%),

ainsi que les valeurs de la TEE ont été également changées en parallèle aux changements de la PIE ; mais ces changements de la PIE peuvent être dus au contenu de l'huile d'argane en acide linoléique (**Tableau II**), supérieure à celui observé dans l'huile d'olive (**Tableau IV**), ce qui est en accord avec l'étude de Cosgrove et al., dans laquelle, l'apport alimentaire plus élevé en acide linoléique joue un rôle bénéfique dans la réduction des chances de développer la sécheresse sénile chez les femmes d'âge moyen [219]. Il est également probable que cette différence est due à une synergie entre les composantes particulières des fractions insaponifiables (**Tableau II**) tout à fait différentes entre les deux huiles et leurs niveaux d'acide linoléique (**Tableau II** et **Tableau IV**).

Dans les deux groupes, les résultats de la comparaison du BG montrent une amélioration statistiquement significative de l'hydratation de la peau après les 60 jours de traitement par les huiles.

Dans le groupe consommant de l'huile d'argane, ces résultats du BG reflètent l'effet synergique de la consommation et de l'application de l'huile d'argane. Alors que, dans le groupe consommant de l'huile d'olive, les résultats du BG seront dus uniquement à l'effet de l'application de l'huile d'argane, puisque la consommation de l'huile d'olive n'a fait aucune amélioration statistiquement significative. Cet effet de l'application de l'huile d'argane ne serait pas dû à l'effet occlusif de l'huile d'argane, parce que les mesures n'ont été prises immédiatement après la dernière application, ainsi qu'aucun changement significatif des valeurs de la PIE et de la TEE n'a été observé après les 30 jours suivant l'application topique.

Ces résultats seraient dus aussi à la teneur élevée de l'huile d'argane en acide linoléique (**Tableau II**), du fait que l'acide linoléique entre dans la composition des céramides du ciment épidermique et principalement celle de la sous-classe de ceramide1. Comme le ceramide1 joue un rôle clé dans l'organisation des lipides de la couche cornée [220], dans

le cas d'une carence d'acides gras essentielle, le remplacement de linoléate du Ceramide1 avec l'oléate a induit des perturbations dramatiques dans l'ultrastructure des lipides de la couche cornée [221], qui peuvent être reconstitués après l'application topique d'acide gras essentiel, supporté par l'étude de Imokawa et al [222], deux semaines après l'application de acylceramide pseudo-liaison ester avec de l'acide linoléique (BRS-001). Cet effet bénéfique de l'acide linoléique, dans l'amélioration de l'hydratation cutané est effectué par l'activation du récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (peroxisome proliferator-activated hormone) qui assure l'activation de la différenciation des kératinocytes de l'épiderme [223], ce qui conduit à la synthèse des lipides du ciment épidermiques pour assurer la restauration de la fonction de barrière [224] perturbée pendant la ménopause, caractérisé par la diminution de la PIE [222] qui concorde avec nos résultats [225 ; 226].

II. Effet de la consommation et/ou l'application de l'huile d'argane sur l'élasticité cutanée

Les mesures des paramètres R ont été largement utilisées pour déterminer les propriétés biomécaniques de la peau humaine, dont les indicateurs connus de l'élasticité cutanée sont représentés par les paramètres R suivants: « R2, l'élasticité brute de la peau représentée par le rapport U_a/U_f » [214]; « R5, l'élasticité dite net de la peau sans déformation visqueuse représentée par le rapport U_r/U_e » et « R7, l'élasticité biologique, représentée par le rapport U_r/U_f » [214]. En plus des mesures ci-dessus, la mesure de l'élasticité de la peau a été également confirmée et prise en parallèle par les mesures de la RRT, qui représentent le temps de propagation d'une onde ultrasonore entre deux capteurs placés sur la surface de la peau, il a été montré que RRT est inversement proportionnelle à l'élasticité de la peau [216].

Dans cette étude, les résultats de la comparaison intragroupe du BD montrent une amélioration de l'élasticité de la peau après 60 jours de consommation de l'huile d'argane alimentaire, traduite par une augmentation statistiquement significative des paramètres R (R2, R5 et R7) par ce que plus les valeurs sont proches de 1 (100%), plus la peau est élastique [227].

Ces augmentations des paramètres R (R2, R5 et R7) ont été liées à l'augmentation du contenu de la peau en fibres de collagène et en fibres élastiques qui concordent avec l'étude de Ryu et al dans laquelle R2, R5 et R7 sont négativement corrélés au vieillissement de la peau [228], caractérisé par la diminution des fibres de collagène et des fibres élastiques.

En plus, ces résultats des paramètres R (R2, R5 et R7) ont été également confirmés par la diminution statistiquement significative de la RRT, car plus la valeur de mesure est importante, moins, la peau est élastique [229], alors qu'aucune amélioration statistiquement significative de l'élasticité de la peau n'a pas été apporté après la consommation de l'huile d'olive. De plus, la comparaison du BD entre les deux groupes à J60 a montré une amélioration statistiquement significative de l'élasticité de la peau en faveur du groupe consommant de l'huile d'argane après les 60 jours de consommation.

En outre, dans les deux groupes, les résultats de la comparaison du BG montrent une amélioration statistiquement significative de l'élasticité de la peau après les 60 jours de traitement des huiles. Dans le groupe consommant de l'huile d'argane, ces résultats du BG reflètent l'effet synergique de la consommation et de l'application de l'huile d'argane.

Alors que, dans le groupe consommant de l'huile d'olive, les résultats du BG seront dus uniquement à l'effet de l'application de l'huile d'argane, puisque la consommation de l'huile d'olive n'a fait aucune amélioration statistiquement significative sur le BG.

Ces résultats pourraient s'expliquer par le contenu abondant de l'huile d'argane en antioxydants que celui observé au niveau de l'huile d'olive, qui est principalement représenté

par des tocophérols (vitamine E), en plus des polyphénols, en particulier l'acide phénolique (acide férulique) (**Tableau II** et **Tableau IV**).

La vitamine E est un nutriment liposoluble issu de l'apport alimentaire des huiles végétales telles que les huiles d'olive et d'argane. Elle peut aussi, en plus de ses propriétés anti oxydantes [230], agir sur l'élasticité de la peau par la régulation négative de TGF- β [231], qui résulte à partir d'un signal, induisant les fibroblastes à produire plus de fibres de collagène et de fibres élastiques, nécessaire pour l'intégrité et l'apparence normale de la peau.

Chez les femmes ménopausées, le traitement avec de l'huile d'argane a augmenté le niveau sanguin de la vitamine E par rapport à l'huile d'olive [203], ce qui peut expliquer l'amélioration de l'élasticité de la peau avec le traitement de l'huile d'argane trouvé dans les résultats de notre étude.

L'acide férulique est un composé phénolique trouvé dans l'huile argane et absent dans la composition de l'huile d'olive (**Tableau II** et **Tableau IV**), connu par ses propriétés anti oxydantes [232]. Au Japon, il a été approuvé comme additif alimentaire pour éviter l'oxydation [233] grâce à sa capacité de rester plus longtemps dans le sang que d'autres antioxydants [234] et en favorisant la neutralisation des EROs.

L'effet antioxydant synergique de la vitamine E et de l'acide férulique peut jouer un rôle clé dans le maintien de l'élasticité de la peau [235 ; 236] à travers la diminution de la dégradation des fibres de collagène et d'élastine en réponse à l'activité inhibitrice de la MMP.

Cela peut aider à protéger les femmes ménopausées contre les niveaux élevés des EROs impliqués dans l'accélération du vieillissement de la peau qui prend place lors de la perte d'œstrogènes liée à l'âge.

Donc, la vitamine E en synergie avec l'acide férulique présente dans l'huile d'argane peuvent remplacer le rôle de l'œstrogène dans la prévention du vieillissement de la peau, par le maintien de l'élasticité de la peau chez les femmes ménopausées.

Conclusion

Cette étude a montré que la consommation et/ou l'application quotidienne de l'huile d'argane, pendant une période de 60 jours ont un effet bénéfique sur le vieillissement cutané chez les femmes ménopausées. Cet effet a été traduit par l'amélioration de l'hydratation, caractérisée par la restauration de la fonction barrière et le maintien de la capacité de rétention d'eau de la peau, ainsi qu'une amélioration de l'élasticité cutanée, caractérisée par le maintien des paramètres biomécaniques de la peau.

Cette étude comporte certaines limites. La courte durée de l'intervention (60 jours), la prolongation de cette période d'un mois ou plus n'était pas possible, car la plupart des volontaires avaient d'autres engagements.

En plus de l'inclusion de l'acide linoléique, tocophérol, acide phénolique (acide férulique) et d'autres composants chimiques de l'huile d'argane (acides gras libres, des phénols et d'autres composés) dans l'huile d'olive, à l'exception de deux stérols essentiels (schotténol et spinastérol) et de l'acide syringique (**Tableau II** et **Tableau IV**) qui n'ont pas d'effets connus sur le vieillissement cutané.

Malgré ces limites, cette étude montre une évolution favorable de l'efficacité de l'huile d'argane sur l'élasticité de la peau des femmes ménopausées et offre un bon préliminaire à une étude plus vaste. En outre, aucun effet secondaire n'a été noté avec les traitements d'huiles étudiés au cours de la période d'étude, et notre population a probablement bénéficié de l'effet positif de l'huile d'argane dans la prévention de perturbations ou de maladies liées à la ménopause.

Références bibliographiques

1. Nakagawa N, Sakai S, Matsumoto M et al. Relationship between NMF (Lactate and Potassium) content and the physical properties of the stratum corneum in healthy subjects. *J Invest Dermatol.* 2004; 122: 755-763.
2. Ponc M, Weerheim A, Lankhorst P, Wertz P. New acylceramide in native and reconstructed epidermis. *J Invest Dermatol.* 2003; 120: 581-588.
3. Jungersted JM, Hellgren LI, Jemec GBE, Agner T. Lipids and skin barrier function – a clinical perspective. *Contact Dermatitis.* 2008; 58: 255-262.
4. Raney SG, Hope MJ. The effect of bilayer and hexagonal HII phase lipid films on transepidermal water loss. *Exp Dermatol.* 2006; 15: 493-500.
5. Breternitz M, Kowatzki, D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized, Prospective Study of a Glycerol-Based Emollient on Eczematous Skin in Atopic Dermatitis: Biophysical and Clinical Evaluation. *Skin Pharmacol Physiol.* 2008; 21: 39-45.
6. Powell J, Soon Ch. *Physiology of the Skin. Surgery (Oxford).* 2002; 20: ii–vi.
7. Bailey AJ, Etherington DJ. Metabolism of collagen and elastin. In: Florkin M, Neuberger A, Van Dienen LLM, editors. *Comprehensive Biochemistry.* New York: Elsevier Scientific; 1980: 408–431.
8. Löwy I, & Gaudillière J. P. *Médicalisation de la ménopause, mouvements pour la santé des femmes et controverses sur les thérapies hormonales. Nouvelles questions féministes.* 2006; 25: 48-65.
9. Barlow, D. H. HRT and osteoporosis. *Baillière's clinical rheumatology.* 1993; 7: 535-548.
10. Stevenson J C. HRT and cardiovascular disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2009; 23: 109-120.

11. Polo-Kantola P., Erkkola R. « Alzheimer's disease and estrogen replacement therapy where are we now? » *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80: 679-682.
12. Dunn L, Damesyn M, Moore A, Reuben DB, Greendale GA. Does estrogen prevent skin aging?: results from the First National Health and Nutritional Examination Survey. *Arch Dermatol.* 1997; 133: 339-342.
13. Antoine C, Liebens F, Carly B, Pastijn A, Rozenberg S. Influence of HRT on prognostic factors for breast cancer: a systematic review after the Women's Health Initiative trial. *Hum Reprod.* 2004; 19: 741-756.
14. Berrougui H, Ettaib A, Herrera Gonzalez MD, Alvarez de Sotomayor M, Bennani-Kabchi N, Hmamouchi M. Hypolipidemic and hypocholesterolemic effect of argan oil (*Argania spinosa* L.) in Meriones shawi rats. *J Ethnopharmacol.* 2003; 89: 15-18.
15. Cherki M, Berrougui H, Drissi A, Adlouni A, Khalil A. Argan oil: Which benefits on cardiovascular diseases?. *Pharmacol Res.* 2006; 54: 1-5.
16. Bellahcen S, Mekhfi H, Ziyat A et al. Prevention of chemically induced diabetes mellitus in experimental animals by virgin argan oil. *Phytother Res.* 2012; 26: 180-185.
17. Azizi F, Ainy E. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1980 Tehranian women, the Tehran Lipid and Glucose Study. *Climactric.* 2003; 6: 330-336.
18. Bellakhdar J. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris; 1997: 486-488.
19. Marino C. Skin physiology, irritants, dry skin and moisturizers. Report 56-2-01, Washington State Department of Labor and Industries, USA, August 2001.
20. Lassagne F. La peau: une frontière bien vivante. In *Science et Vie.* 2004.
21. <http://www.eclatdazur.com>
22. Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol.* 2002; 12: 390-401.

23. Dréno B. Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes. *Ann Dermatol Venereol.* 2009; 136: S247-S251.
24. Fortunel NO, Cadio E, Vaigot P, Chadli L, Moratille S, Bouet S, Rome PH, Martin T. Exploration of the functional hierarchy of the basal layer of human epidermis at the single-cell level using parallel clonal microcultures of keratinocytes. *Exp Dermatol.* 2010; 19: 387-392.
25. Wysocki AB. Skin anatomy, physiology, and pathophysiology. *Nurs Clin North Am.* 1999; 34: 777-797.
26. Tortora G J, Grabowski SR. et Parent J. Principes d'anatomie et de physiologie. Anjou: Centre Éducatif et Culturel inc. 1994, 1203 pages.
27. Martini MC - 2003 - "Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie" - Editions Tec et doc, Paris - pages 11-30.
28. Menon GK, Ghadially R, Williams ML, Elias PM. Lamellar bodies as delivery systems of hydrotic enzymes: implications for normal and abnormal desquamation. *Br J Dermatol* 1992; 126: 337-345.
29. polgm.free.fr
30. Freedberg IM. Epidermal differentiation and keratinization. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg JM, Austen KF eds. *Dermatology in general medicine.* NewYork : McGraw-Hill, 1994: 198-209.
31. Proksch E, Holleran WM, Menon GK, Elias PM, Feingold KR. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br J Dermatol.* 1993; 128: 473-482.
32. Viac J et Haftek M. Kératinisation épidermique. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 50-020-A-10, 2000, 5 p*
33. Crickx B. Comprendre la peau. *Ann Dermatol Venereol.* 2005; 132: 8S5-48.

34. biologiedelapeau.fr
35. Briggaman RA. Biochemical composition of the epidermal-dermal junction and other basement membrane. *J Invest Dermatol.* 1982; 78: 1-6.
36. Stanley JR, Woodley DT, Katz SI, Martin GR. Structure and function of basement membrane. *J. Invest. Dermatol.* 1982; 79: 69s–72s.
37. Zhang K, Kramer RH. Laminin 5 deposition promotes keratinocyte motility. *Exp Cell Res.* 1996; 227: 309-322.
38. Prost-Squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N. Functional histology of dermis. *Ann Dermatol Venereol.* 2008; 135: 5-20.
39. Nicole Grondin enseignante soins esthétiques Marie-Rivier; 2004.
40. Bernengo JC, De Rigal J. Physical methods of measuring stratum corneum water content in vivo. In: Agache P, Humbert P, editors. *Measuring the skin.* Berlin: Springer-Verlag; 2004. p. 112-52.
41. Goetz P. (2007). *Fonctions physiologiques de la peau. La phytocosmétique thérapeutique, 25-37.*
42. Gougerot A. Hydratation et produits hydratants. *Off Pharm.* 1995; 23: 38-41.
43. Morel, P. (2001). *La dermatologie du généraliste.* Springer.
44. Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. *Contact Dermatitis.* 1990; 22: 164-178.
45. Tagami H, Kobayashi H, Kikuchi K. A portable device using a closed chamber system for measuring transepidermal water loss: comparison with the conventional method. *Skin Res Technol.* 2002; 8: 7-12.
46. Pirot F, Falson F. Skin barrier function. In: Agache P, Humbert P, editors. *Measuring the skin.* Berlin: Springer-Verlag; 2004. p. 513-24.

47. Potts RO, Francoeur ML. The influence of stratum corneum morphology on water permeability. *J Invest Dermatol.* 1991; 96: 495-499.
48. Elias PM. Epidermal lipids, membranes, and keratinisation. *Int J Dermatol.* 1981; 20: 1-19.
49. Grubauer G, Elias PM, Feingold KR. Transepidermal water loss: the signal for recovery of barrier structure and function. *J Lipid Res.* 1989; 30: 323-333.
50. Imokawa G, Akasaki S, Hattori M, Yoshizuka N. Selective recovery of deranged water-holding properties by stratum corneum lipids. *J Invest Dermatol.* 1986; 87: 758-761.
51. Imokawa G, Akasaki S, Minematsu Y, Kawai M. Importance of intercellular lipids in water-retention properties of the stratum corneum: induction and recovery study of surfactant dry skin. *Arch Dermatol Res.* 1989; 281: 45-51.
52. Imokawa G, Kuno H, Kawai M. Stratum corneum lipids serve as a bound-water modulator. *J Invest Dermatol.* 1991; 96: 845-851.
53. Enjolras O. Les ciments de la peau. *Off Dermatol.* 1992; 24: 23-26.
54. Ghadially R, Brown BE, Hanley K, Reed JT, Feingold KR, Elias PM. Decreased epidermal lipid synthesis accounts for altered barrier function in aged mice. *J Invest Dermatol.* 1996; 106: 1064-1069.
55. Rawlings AV, Scott IR, Harding CR, Bowser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol.* 1994; 103: 731-740.
56. Zettersten EM, Ghadially R, Feingold KR, Crumrine D, Elias PM. Optimal ratios of topical stratum corneum lipids improve barrier recovery in chronologically aged skin. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37: 403-408.
57. Cotte J. Les agents hydratants de la peau. *Dermatol Prat.* 1996; 171: 5-6.

- 58.** Denda M, Sato J, Masuda Y, Tsuchiya T, Koyama J, Kuramoto M et al. Exposure to a dry environment enhances epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol.* 1998; 111: 858-863.
- 59.** Réano A. La filaggrine. *Biol Peau.* 1987; 161: 29-36.
- 60.** Dale BA, Presland RB, Lewis SP, Underwood RA, Fleckman P. Transient expression of epidermal filaggrin in cultured cells causes collapse of intermediate filament networks with alteration of cell shape and nuclear integrity. *J Invest Dermatol.* 1997; 108: 179-187.
- 61.** Lorette G. Les émoullients. *Objectif Peau.* 1997; 18: 139-141.
- 62.** Piérard GE. Caractérisation des peaux sèches: la biométrie complète la clinique. *Cosmétologie.* 1997; 14: 48-51.
- 63.** Canty EG, Kadler KE. Procollagen trafficking, processing and fibrillogenesis. *J Cell Science.* 2005; 118: 1341-1353.
- 64.** Mizuguchi T, Matsumoto N. Recent progress in genetics of Marfan syndrome and Marfan-associated disorders. *J Hum Genet.* 2007; 52: 1-12.
- 65.** Poljsak B, Dahmane RG, Godic A. Intrinsic skin aging: the role of oxidative stress. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2012; 21: 33-36.
- 66.** MORITA A, TORII K, MAEDA A, YAMAGUCHI Y. Molecular basis of tobacco smoke-induced premature skin aging. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2009; 14: 53-55.
- 67.** Yin L, Morita A, Tsuji T. Tobacco smoke extract induces age-related changes due to modulation of TGF-beta. *Exp Dermatol.* 2003; 12: 51-56.
- 68.** Beylot C. Skin aging: clinicopathological features and mechanisms. *Ann dermatol.* 2009; 136: S263-S269.
- 69.** Lacour JP, Béani JC. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). *Ann Dermatol Venereol.* 2007; 134: 18-24.

70. Chung JH, Lee SH, Youn CS, Park BJ, Kim KH, Park KC, et al. Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. *Arch Dermatol.* 2001; 137: 1043-1051.
71. Fisher GJ. The pathophysiology of photoaging of the skin. *Cutis.* 2005; 75: 5-9.
72. Casey G. Physiology of the skin. *Nursing Standard.* 2002; 16: 47-51.
73. Berneburg M, Gattermann N, Stege H, Grewe M, Vogelsang K, Ruzicka T, et al. Chronically ultraviolet-exposed human skin shows a higher mutation frequency of mitochondrial DNA as compared to unexposed skin and the hematopoietic system. *Photochem Photobiol.* 1997; 66: 271-275.
74. Eshaghian A, Vleugels RA, Canter JA, McDonald MA, Stasko T, Sligh JE. Mitochondrial DNA deletions serve as biomarkers of aging in the skin, but are typically absent in nonmelanoma skin cancers. *J Invest Dermatol.* 2006; 126: 336-344.
75. Birket MJ, Birch-Machin MA. Ultraviolet radiation exposure accelerates the accumulation of the aging-dependent T414G mitochondrial DNA mutation in human skin. *Aging Cell.* 2007; 6: 557-564.
76. Halachmi S, Yaar M, Gilchrist BA. Advances in skin aging/photo-aging: theoretical and practical implications. *Ann Dermatol Venereol.* 2005; 132: 362-367.
77. Sugimoto M, Yamashita R, Ueda M. Telomere length of the skin in association with chronological aging and photoaging. *J Dermatol Sci.* 2006; 43: 43-47.
78. Vierkotter A, Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermato endocrinol.* 2012; 4: 227-231.
79. Knight JA. The biochemistry of aging. *Adv Clin Chem.* 2000; 35: 1-62.
80. Hayflick L. Theories of biological aging. *Exp. Gerontol.* 1985; 20: 145-159.
81. Macieira-Coelho A. Markers of cell senescence. *Mech. Ageing Dev.* 1998; 103: 105-109.

82. Frances C, Boisnic S, Mary I, Bonne C, Branchet MC, Le Charpentier Y et al. Étude morphométrique du collagène et du tissu élastique dermique de lapin après ingestion d'un inhibiteur decatalase.Effets des applications cutanées d'un cosmétique contenant du flavophérol. *Nouv Dermatol.*1988; 7: 94-96.
83. Sohal RS, Ku H, Agarwal S, Forger M, Lal H. Oxidative damage, mitochondrial oxidant generation and antioxidant depends during aging and in response to food restriction in the mouse. *Mech Ageing Dev.* 1994; 74: 121-133.
84. Ames BN, Shinegaga M, Hagen T. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993; 90: 7915-7922.
85. Verdier-Sevrain S. Effect of estrogens on skin aging and the potential role of selective estrogen receptor modulators. *Climacteric.* 2007; 10: 289-297.
86. Research on Menopause. Report of a WHO Scientific Group. Geneva. Switzerland: World Health Organization; 1981. Report No: 670.
87. Kaufert P, Lock M, McKinlay S, Beyenne Y, Coope J, Davis D, et al. Menopause research: the Korpilampi workshop. *Soc Sci Med.* 1986; 22: 1285–1289.
88. Utian WH. The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. *Climacteric.* 1999; 2: 284–286.
89. Özdemir O, Çöl M. The age at menopause and associated factors at the health center area in Ankara, Turkey. *Maturitas.* 2004; 49: 211–219.
90. Donati S, Cotichini R, Mosconi P, et al. Menopause: Knowledge, attitude and practice among Italian women. *Maturitas.* 2009; 63: 246–252.
91. Mohammad K, Sadat Hashemi SM, Farahani FKA. Age at natural menopause in Iran. *Maturitas.* 2004; 49: 321–326.

- 92.** Reynolds RF, Obermeyer CM. Age at natural menopause in Spain and the United States: results from the DAMES project. *American Journal of Human Biology*. 2005; 17: 331-340.
- 93.** Reynolds RF, Obermeyer CM. Correlates of the age at natural menopause in Morocco. *Annals of Human Biology*. 2003; 30: 97-108.
- 94.** Clere N. Conseil officinal et ménopause. 2013; 52: 34-36.
- 95.** Drapier-Faure E, Jamin C. *La ménopause*. Paris; 2003.
- 96.** Courbière B, Carcopino X. *Gynécologie-Obstétrique*. 2011er éd. Vernazobres-Gregoy (éditions); 2011.
- 97.** Manly JJ, Merchant CA, Jacobs DM et al. Endogenous estrogen levels and Alzheimer's disease among postmenopausal women. *Neurology*. 2000; 54: 833-837.
- 98.** Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 555-568.
- 99.** Edman CD, MacDonald PC. Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in ovulatory and anovulatory young women. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 456-461.
- 100.** Barbieri R, Ryan K. The menstrual cycle. In: Ryan K, Berkowitz R, Barbieri R, Dunaif A, editors. *Kistner's gynecology and women's health*. 7th ed. St Louis: Mosby; 1999. pp. 23-30.
- 101.** Phillips TJ, Demircay Z, Sahu M. *Clin Geriatr Med*. 2001; 17: 661-672.
- 102.** Thornton MJ, Taylor AH, Mulligan K, et al. Oestrogen receptor beta is the predominant estrogen receptor in human scalp skin. *Exp Dermatol*, 2003; 12: 181-190.
- 103.** Kanda N, Watanabe S. 17 beta-estradiol inhibits oxidative stress induced apoptosis in keratinocytes by promoting Bcl-2 expression. *J Invest Dermatol*. 2003; 121: 1500-1509.

- 104.**Merlo S, Frasca G, Canonico PL, Sortino MA. Differential involvement of estrogen receptor α and estrogen receptor β in the healing promoting effect of estrogen in human keratinocytes. *J Endocrinol.* 2009; 200: 189-197.
- 105.**Verdier-Sevrain S, Yaar M, Cantatore J, Traish, A, Gilchrest BA. Estradiol induces proliferation of keratinocytes via a receptor mediated mechanism. *Faseb J.* 2004; 18: 1252-1254.
- 106.**Punnonen R, Lovgren T, Kouvonen I. Demonstration of en receptors in the skin. *J Endocrinol Invest.* 1980; 3: 217–221.
- 107.**Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: S116-S124.
- 108.**Brandenberger AW, Tee MK, Lee JY, et al. Tissue distribution of estrogen receptors alpha (ER-alpha) and beta (ER-beta) mRNA in the midgestational human fetus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82: 3509-3512.
- 109.**Pelletier G, Ren L. Localization of sex steroid receptors in human skin. *Histol Histopathol.* 2004; 19: 629-636.
- 110.**Enmark E, Peltö-Huikko M, Grandien K, et al. Human estrogen receptor beta-gene structure, chromosomal localization, and expression pattern. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82: 4258-4265.
- 111.**Lubahn DB, Moyer JS, Golding TS, et al. Alteration of reproductive function but not prenatal sexual development after insertional disruption of the mouse estrogen receptor gene. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993; 90: 11162-11166.
- 112.**Couse JF, Lindzey J, Grandien K, et al. Tissue distribution and quantitative analysis of estrogen receptor-alpha (ERalpha) and estrogen receptor-beta (ERbeta) messenger ribonucleic acid in the wild-type and ERalphaknockout mouse. *Endocrinology.* 1997; 138: 4613-4621.

- 113.**Kuiper GG, Carlsson B, Grandien K, et al. Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta. *Endocrinology*. 1997; 138: 863-870.
- 114.**Heard DJ, Norby PL, Holloway J, et al. Human ERRgamma, a third member of the estrogen receptor-related receptor (ERR) subfamily of orphan nuclear receptors: tissue-specific isoforms are expressed during development and in the adult. *Mol Endocrinol*. 2000; 14: 382-392.
- 115.**Stumpf WE, Sar M, Joshi SG. Estrogen target cells in the skin. *Experientia*. 1974; 30: 196–198.
- 116.**Bidmon HJ, Pitts JD, Solomon HF, et al. Estradiol distribution and penetration in rat skin after topical application, studied by high resolution autoradiography. *Histochemistry*. 1990; 95: 43–54.
- 117.**Haczynski J, Tarkowski R, Jarzabek K, et al. Human cultured skin fibroblasts express estrogen receptor alpha and beta. *Int J Mol Med*. 2002; 10:149–153.
- 118.**Brincat M, Kabalan S, Studd JW, Moniz CF, DeTrafford J, Montgomery JY. A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness and bone mass in the postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 1987; 70: 840-845.
- 119.**Shuster S, Black MM, McVitie E. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *BrJ Dermatol*. 1975; 93: 639-643.
- 120.**Rauramo C. Effect of castration and per oral estradiol valerate and estradiol succinate therapy on epidermis. The management of the menopause section. *Skin*. 1975; 253-262.
- 121.**Bhattacharjee T, Kumar P, Maru G, Ingle A, Krishna CM. "Swiss bare mice: a suitable model for transcutaneous in vivo Raman spectroscopic studies of breast cancer," *Lasers Med Sci* (2013).

122. Denda M, Koyama J, Hori J, Horii I, Takahashi M, Hara M, Tagami H. Age- and sex-dependent change in stratum corneum sphingolipids. *Arch Dermatol Res.* 1993; 285: 415-417.
123. Zhao J, Lui H, McLean DI and Zeng H. "Automated autofluorescence background subtraction algorithm for biomedical Raman spectroscopy. *Appl Spectrosc.* 2007; 61: 1225-1232.
124. Philipsen PA, Knudsen L, Gniadecka M, Ravnbak MH and Wulf HC, "Diagnosis of malignant melanoma and basal cell carcinoma by in vivo NIR-FT Raman spectroscopy is independent of skin pigmentation. *Photochem Photobiol Sci.* 2013; 12: 770-776.
125. Caspers PJ, Lucassen GW, Carter EA, Bruining HA and Puppels GJ. "In vivo confocal Raman microspectroscopy of the skin: noninvasive determination of molecular concentration profiles. *J Invest Dermatol.* 2001; 116: 434-442.
126. Albright F, Smith PH, Richardson AM. Postmenopausal osteoporosis - its clinical features. *JAMA.* 1941; 116: 2465-2474.
127. Castello-Branco C, Duran M, Gonzales-Merlo J. Collagen changes related to age and hormone replacement therapy. *Maturitas.* 1992; 15: 113-119.
128. Affinito P, Palomba S, Sorrentino C, et al. Effects of postmenopausal hypoestrogenism on skin collagen. *Maturitas.* 1999; 33: 239-247.
129. Brincat MP. Hormone replacement therapy and the skin. *Maturitas.* 2000; 35: 107-117.
130. Bologna JL, Braverman IM, Rousseau ME, Sarrel PM. Skin changes in menopause. *Maturitas.* 1989; 11: 295-304.
131. Son ED, Lee JY, Lee S, et al. Topical Application of 17 β -Estradiol Increases Extracellular Matrix Protein Synthesis by Stimulating TGF- β Signaling in Aged Human Skin In Vivo. *J Invest Dermatol.* 2005; 124: 1149-1161.

132. Duncan MR, Frazier KS, Abramson S, et al. Connective tissue growth factor mediates transforming growth factor β -induced collagen synthesis: down regulation by cAMP. *FASEB J.* 1999; 13: 1774–1786.
133. Sánchez-Rodríguez MA, Zacarías-Flores M, Arronte-Rosales A, et al. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause.* 2012; 19: 361–367.
134. Calleja-Agius J, Brincat M, Borg M. Skin connective tissue and ageing. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27: 727–740.
135. Kahari VM, Saarialho-Kere U. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in tumour growth and invasion. *Ann Med.* 1999; 31: 34–45.
136. Urano R, Sakabe K, Seiki K, Ohkido M. Female sex hormone stimulates cultured human keratinocyte proliferation and its RNA- and protein-synthetic activities. *J Dermatol Sci.* 1995; 9: 176-184.
137. Beauregard S, Gilchrist BA. A survey of skin problems and skin care regimens in the elderly. *Arch Dermatol.* 1987; 123: 1638–1643.
138. Roberts WE. Dermatologic problems of older women. *Dermatol Clin.* 2006; 24: 271–280.
139. Harvell J, Hussona-Saeed I, Maibach HI. Changes in transepidermal water loss and cutaneous blood flow during the menstrual cycle. *Contact Dermatitis.* 1992; 27: 294–301.
140. Wilhelm KP, Cua AB, Maibach HI. Skin aging: effect on transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and casual sebum content. *Arch Dermatol.* 1991; 127: 1806–1809.
141. Pierard-Franchimont C, Letawe C, Goffin V, Pierard GE. Skin water-holding capacity and transdermal estrogen therapy for menopause: a pilot study. *Maturitas.* 1995; 22: 151-154.

- 142.Schmidt JB, Binder M, Demschik G, et al. Treatment of skin aging with topical estrogens. *Int J Dermatol.* 1996; 35: 669-674.
- 143.Shah MG, Maibach HI. Estrogen and skin: an overview. *Am J Clin Dermatol.* 2001; 2: 143–150.
- 144.Azzi L, El-Alfy M, Martel C, et al. Gender differences in mouse skin morphology and specific effects of sex steroids and dehydroepiandrosterone. *J Invest Dermatol.* 2005; 124: 22–27.
- 145.Rauramo L, Punnonen R. Wirkung einer oralen oestrogentherapie mit ostriolsuccinat auf die Haut kastrierter Frauen. *Z Haut Geschl Kr.* 1969; 44: 463-470.
- 146.Bullough HF. Cyclical changes in the skin of the mouse during estrous cycle. *J Endocrinol.* 1943; 280-287.
- 147.Sauerbronn AVD, Fonseca AM, Bagnoli VR, et al. The effects of systemic hormone replacement therapy on the skin of the postmenopausal women. *Int J Gynecol Obstet.* 2000; 68: 35-41.
- 148.Varila E, Rantala I, Oikarinen A, et al. The effect of topical oestradiol on skin collagen of postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995; 102: 985-989.
- 149.Punnonen R, Vaajalahti P, Teisala K. Local oestriol treatment improves the structure of elastic fibers in the skin of postmenopausal women. *Ann Chir Gynaecol Suppl.* 1987; 202: 39–41.
- 150.Ho JY-P, Chen M-J, Sheu WH-H, et al. Differential effects of oral conjugated equine estrogen and transdermal estrogen on atherosclerotic vascular disease risk markers and endothelial function in healthy postmenopausal women. *Hum Reprod.* 2006; 21: 2715-2720.
- 151.Kreidstein S, Urowitz MB, Gladman DD, Grough J. Hormone replacement therapy in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1997; 24: 2149-2152.

- 152.** Sanchez-Guerrero J, Liang MH, Karlson EW, Hunter DJ, Colditz GA. Postmenopausal oestrogen therapy and the risk for developing systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1995; 122: 430-433.
- 153.** Lacey JV, Mink PJ, Lubin JH, et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA.* 2002; 288: 334-341.
- 154.** M'hirit O. (1989) L'arganier une espèce fruitière forestière à usage multiple. in *Formation Forestière Continue, thème "l'Arganier"*, Station de Recherches Forestière, Agadir, 13-17 mars: 31-57.
- 155.** Rammal H, Bouayed J, Younos C, & Soulimani R. Notes ethnobotanique et phytopharmacologique d'*Argania spinosa* L. 2009. *Phytothérapie*; 7: 157-160.
- 156.** Adlouni A. L'huile d'argan, de la nutrition à la santé. *Phytothérapie.* 2010; 8: 89-97.
- 157.** Bani-Aameur, F. Floraison et production de fruits de l'arganier. Des modèles biologiques à l'amélioration des plantes. *IRD*; 2001: 174-179.
- 158.** Msanda F. *Écologie et cartographie des groupements végétaux d'Anzi (Anti-Atlas occidental, Maroc) et contribution à l'étude de la diversité génétique de l'arganier.* Doctorat université Joseph Fourier, Grenoble I, 1993, 116 p.
- 159.** Baumer M, Zeraïa L. La plus continentale des stations de l'arganier en Afrique du Nord. *Rev For Fr.* 1999; 3: 446-450.
- 160.** Quézel P, Barbéro M, Benabid A, Rivas-Martinez S. Les structures de végétation arborées à *Acacia* sur le revers méridional de l'Anti-Atlas et dans la vallée inférieure du Draa (Maroc). *Phytocoenologia.* 1995; 25: 279-304.
- 161.** Biondi E. *Arganioxydon sardum* n. gen., n. sp. et *Sclerocaryoxylon Chiarugii* n. gen., n. sp.: bois fossiles du Miocène de la Sardaigne (Italie). *Rev Paleobot Palynol.* 1981; 34: 301-320.

- 162.**Msanda F, El Aboudi A, Peltier JP. Biodiversité et biogéographie de l'arganeraie marocaine. Volume 14, numéro 4, Juillet - Août 2005.
- 163.**Benhammou B. L'arganier un levier du développement durable du milieu rural marocain. Colloque international, 27 et 28 Avril 2007, Synthèse de communications, 15-19.
- 164.**Charrouf Z, Fkih-Tétouani S, Rouessac F. Occurrence of erythrodiol in *Argania spinosa*. *Al Biruniya*.1990; 6: 135-138.
- 165.**Battino M. Recherche sur l'huile et sur quelques autres produits de l'arganier. *Maroc Med*. 1931; 113: 1931-1933.
- 166.**Boukhobza M, Pichon-Prum N. L'arganier, ressource économique et médicinale pour le Maroc. *Phytotherapy*. 1988; 27: 21-26.
- 167.**Charrouf. M. Contribution à l'étude chimique de l'huile d'*Argania spinosa* (L.) (Sapotaceae). Thèse Sciences. Université de Perpignan.1984
- 168.**Khallouki F, Younos C, Soulimani R, Charrouf Z. Consumption of argan oil (Morocco) with its unique profile of fatty acids, tocopherols, squalene, sterols and phenolic compounds should confer valuable cancer chemopreventive effects. *Eur J Cancer Prev*. 2003; 12: 67-75.
- 169.**Charrouf Z, Guillaume D. Argan oil: Occurrence, composition and impact on human health. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2008; 110: 632-636.
- 170.**Farines M, Soulier J, Charrouf M. The sterols of *Argania spinosa* seed oil. *Phytochemistry*.1981; 20: 2038-2039.
- 171.**Ollivier D, Artaud J, Pinatel C, Durbec JP, Guérère M. Triacylglycerol and fatty acid compositions of French virgin olive oils, Characterization by chemometrics. *J Agric Food Chem*. 2003; 51: 5723-5731.

- 172.** Tuberoso CIG, Kowalczyk A, Sarritzu E, Cabras P. Determination of antioxidant compounds and antioxidant activity in commercial oilseeds for food use. *Food Chem.* 2007; 103: 1494-1501.
- 173.** Arisawa M, Kinghom D, Cordell G, et al. Plant anticancer agent XXXVI, schottenol glucosid from *Baccharis coridifolia* and *Ipomopsis aggregata*. *Planta Med.* 1985; 6: 544-545.
- 174.** Uchida K, Mizuno H, Hirota K, et al. Effect of spinasterol and sitosterol on plasma and liver cholesterol levels and biliary and fecal sterol and bile acid excretion in mice. *Jpn J Pharmacol.* 1983; 33: 103-112.
- 175.** Villasenor IM, Domingo AP. Anticarcinogenicity potential of spinasterol isolated from squash flowers. *Tetragenesis Carcinog Mutagen.* 2000; 20: 99-105.
- 176.** Law MR. Plant sterol and stanol margarines and health. *West J Med.* 2000; 173: 43-47.
- 177.** B. Vergès. Les phytostérols: quels bénéfiques ? Quels risques ?. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 2009; 3: 589-593.
- 178.** Collier A, Lemaire B. Etude des caroténoïdes de l'huile d'argan. *Cah Nutr Diet.* 1974; 9: 300-301.
- 179.** Hilali M, Charrouf M, Soulhi A, et al. Influence of origin and extraction method on argan oil physico-chemical characteristics and composition. *J Agric Food Chem.* 2005; 53: 2081-2087.
- 180.** Rao CV, Newmark HL, Reddy BS. Chemopreventive effect of squalene on colon cancer. *Carcinogenesis.* 1998; 19: 287-290.
- 181.** Smith TJ, Yang GY, Seril DN, et al. Inhibition of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis by dietary olive oil and squalene. *Carcinogenesis.* 1998; 19: 703-706.

- 182.**Kohno Y, Egawa Y, Itoh S, et al. Kinetic study of quenching reaction of singlet oxygen and scavenging reaction of free radical by squalene in n-butanol. *Biochim Biophys Acta*. 1995; 1256: 52-56.
- 183.**Fliesler SJ, Keller RK. Isoprenoid metabolism in the vertebrate retina. *Int J Biochem Cell Biol*.1997; 29: 877-894.
- 184.**Kamimura H, Koga N, Oguri K, Yoshimura H. Enhanced elimination of theophylline, phenobarbital and strychnine from the bodies of rats and mice by squalane treatment. *J Pharmacobiodyn*. 1992; 15: 215-221.
- 185.**Richter E, Fichtl B, Schafer SG. Effects of dietary paraffin, squalane and sucrose polyester on residue disposition and elimination of hexachlorobenzene in rats. *Chem Biol Interact*. 1982; 40: 335-344.
- 186.**Rahmani M. Composition chimique de l'huile d'argan « vierge » *Cah Agric*. 2005; 14: 461-465.
- 187.**Cherki M, Derouiche A, Drissi A, et al. Consumption of argan oil protects against atherosclerosis process by promoting paraoxonase activities and antioxidant status: interventional study in healthy Moroccan men. *Nutr Metab Card Dis*. 2005; 15: 352-360.
- 188.** Derouiche Af, Cherki M, Drissi A, et al. Hormones thyroïdiennes et bilan lipidique de deux populations du sud marocain consommatrice de l'huile d'argan et du sel non iodé. *Biologie Santé*. 2005; 5: 185-192.
- 189.**Labraimi H et al. Elaboration de la table de composition des aliments consommés au Maroc et Effet de la consommation de l'huile d'olive et de l'huile d'argane sur le statut nutritionnel des femmes ménopausées. Thèse de doctorat en Nutrition et Alimentation. Université Ibn Tofail. 2012.

- 190.** Benajiba N, Morel S, De Leiris J, et al. Effet de l'huile d'argan sur la fonction cardiaque au cours de l'ischémie et de la perfusion. *Thérapie*. 2002 ; 57: 246-252.
- 191.** Charrouf Z, El Kabouss A, Nouaim R, et al. Etude de la composition chimique de l'huile d'argan en fonction de son mode d'extraction. *Al Biruniya*. 1997; 13: 35-39.
- 192.** Derouiche Af, Cherki M, Drissi A, et al. Nutritional intervention study with argan oil in man: effect on lipid and apolipoproteins. *Ann Nutr Metab*. 2005; 49: 196-201.
- 193.** Chan P, Tomlinson B, Lee CB, et al. Effectiveness and safety of lowdose pravastatin and squalene, alone and in combination, in elderly patients with hypercholesterolemia. *J Clin Pharmacol*. 1996; 36: 422-427.
- 194.** Samane S, Noe'l J, Charrouf Z, et al. Insulin-sensitizing and anti-proliferative affects of *Argania spinosa* seed extracts. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006; 3: 317-327.
- 195.** Bennani H, Drissi A, Giton F, et al. Antiproliferative effect of polyphenols and sterols of virgin argan oil on human prostate cancer cell lines. *Cancer Detect Prev*. 2007; 31: 64-69.
- 196.** Bnouham M, Bellahcen S, Benalla W et al. Antidiabetic activity assessment of *Argania spinosa* Oil. *J Complement Integr Med*. 2008; 5: 32.
- 197.** Bellahcen S, Mekhfi H, Ziyyat A, Legssyer et al. Prevention of chemically induced diabetes mellitus in experimental animals by virgin argan oil. *Phytother Res*. 2012; 26: 180-185.
- 198.** Samane S, Christon R, Dombrowski L et al. Fish oil and argan oil intake differently modulate insulin resistance and glucose intolerance in a rat model of dietary-induced obesity. *Metabolism: clinical and experimental*. 2009; 58: 909-919.

- 199.**Samane S, Noel J, Charrouf Z, Amarouch H and Haddad PS. Insulinsensitizing and anti-proliferative effects of *Argania spinosa* seed extracts. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2006; 3: 317-327.
- 200.**El Monfalouti H., Charrouf Z., Belviso S et al. Analysis and antioxidant capacity of the phenolic compounds from argan fruit (*Argania spinosa* (L.) Skeels). *European Journal of Lipid Science and Technology.* 2012; 114: 446-452.
- 201.**El kebbaj R. Base moléculaire des effets de l'huile d'Argan sur le métabolisme mitochondrial et peroxysomal des acides gras et sur l'inflammation. Thèse de doctorat. Université Hassan I- Université de Bourgogne. 2012.
- 202.**Reaven PD, Khouw A, Beltz WF et al. Effect of dietary antioxidant combinations in humans. Protection of LDL by vitamin E but not by beta-carotene. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology.* 1993; 13: 590-600.
- 203.**El Monfalouti H, Charrouf Z, El Hamdouchi A, et al. Argan oil and postmenopausal Moroccan women: impact on the vitamin E profile. *Nat Prod Commun.* 2013; 8: 55–57.
- 204.**Drissi A, Girona J, Cherki M, et al. Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*). *Clin Nutr.* 2004; 23: 1159–1166.
- 205.**Beylot G. Le relâchement cutané du visage. *Actualités Pharmaceutiques.* 2011; 50 : 53-56.
- 206.**Andreadou I, Iliodromitis EK, Mikros E, et al. The olive constituent oleuropein exhibits anti-ischemic, antioxidative, and hypolipidemic effects in anesthetized rabbits. *J Nutr.* 2006; 136: 2213-2219.
- 207.**Gigon F, Le Jeune R. Huile d'olive, *Olea europaea* L. *Phytothérapie.* 2010; 8: 129-135.

- 208.**Al-Azzawie HF, Alhamdani MS. Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. *Life Sci.* 2006; 78: 1371-1377.
- 209.**Lodén M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. *Archives of dermatological research.* 1996; 288: 103-107.
- 210.**Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M et al. Placebo-controlled, double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation; *Skin Pharmacol Physiol.* 2008; 21: 39-45.
- 211.**Graf R, Anzali S, Buenger J et al. The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 326-333.
- 212.**Rogiers V. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2001; 14: 117-128.
- 213.**Berardesca E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: Electrical methods. *Skin Res Technol.* 1997; 3: 126-132.
- 214.**Dobrev H. Use of Cutometer to assess epidermal hydration. *Skin Res Technol.* 2000; 6: 239–244.
- 215.**Uhoda E, Pierard GE. Irritation cutanée et vitesse de propagation d'ondes ultrasonores. *International journal of cosmetic science.* 2003; 25: 31-35.
- 216.**Paye M, Mac-Mary S, Elkhyat A, et al. Use of the Reviscometer for measuring cosmetics-induced skin surface effects. *Skin Res Technol.* 2007; 13: 343–349.
- 217.**Fluhr JW, Feingold KR, Elias PM. Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent in vivo and ex vivo models. *Exp Dermatol.* 2006; 15: 483-492.

- 218.**Fluhr JW, Miteva M, Primavera G, Ziemer M, Elsner P, Berardesca E. Functional assessment of a skin care system in patients on chemotherapy. *Skin Pharmacol Physiol.* 2007; 20: 253-259.
- 219.**Cosgrove MC, Franco OH, Granger SP, Murray PG, Mayes AE. Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86: 1225-1231.
- 220.**Bouwstra JA, Gooris GS, Dubbelaar, FER, Weerheim AM, Ijzerman AP, Ponc M. Role of ceramide 1 in the molecular organization of the stratum corneum lipids. *J Lipid Res.* 1998; 39: 186-196.
- 221.**Hou SYE, Mitra AK, White SH, Menon GK, Ghadially R, Elias PM. Membrane structures in normal and essential fatty acid-deficient stratum corneum: characterization by ruthenium tetroxide staining and X-ray diffraction. *J Invest Dermatol.* 1991; 96: 215-223.
- 222.**Imokawa G, Yada Y, Higuchi K, Okuda M, Ohashi Y, Kawamata A. Pseudo acylceramide with linoleic acid produces selective recovery of diminished cutaneous barrier function in essential fatty acid deficient rats and has an inhibitory effect on epidermal hyperplasia. *J Clin Invest.* 1994; 94: 89-96.
- 223.**Sertznig P, Seifert M, Tilgen W, Reichrath J. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs) and the human skin: importance of PPARs in skin physiology and dermatologic diseases. *Am J Clin Dermatol.* 2008; 9: 15-31.
- 224.**Man MQ, Choi EH, Schmuth M et al. Basis for Improved Permeability Barrier Homeostasis Induced by PPAR and LXR Activators: Liposensors Stimulate Lipid Synthesis, Lamellar Body Secretion, and Post-Secretory Lipid Processing. *J Invest Dermatol.* 2006; 126: 386-392.

- 225.**Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguentaou H, Derouiche A, Bensouda Y. Does Argan oil have a moisturizing effect on the skin of postmenopausal women? *Skin Res Technol.* 2013; 19: 356-357.
- 226.**Boucetta KQ, Charrouf Z, Derouiche A, Rahali Y, Bensouda Y. Postmenopausal women skin: argan oil benefit with oral and/or topical use. *Przeglad Menopauzalny.* 2014; 13: 280-288.
- 227.**Akhtar N, Waqas MK, Ahmed M, et al. Effect of Cream Formulation of Fenugreek Seed Extract on Some Mechanical Parameters of Human Skin. *Trop J Pharm Res.* 2010; 9: 329–337.
- 228.**Ryu HS, Joo YH, Kim SO, et al. Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer. *Skin Res. Technol.* 2008; 14: 354–358.
- 229.**Hermanns-Le T, Jonlet F, Scheen A, Pierard GE. Age and body mass index-related changes in cutaneous shear wave velocity. *Exp Gerontol.* 2001; 36: 363–372.
- 230.**Traber MG, Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol. Med.* 2007; 43: 4–15.
- 231.**Parola M, Muraca R, Dianzani I, et al. Vitamin E dietary supplementation inhibits transforming growth factor beta 1 gene expression in the rat liver. *FEBS Lett.* 1992; 308: 267–270.
- 232.**Kikuzaki H, Hisamoto M, Hirose K, Akiyama K, Taniguchi H. Antioxidant properties of ferulic acid and its related compounds. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50: 2161–2168.
- 233.**Graf E. Antioxidant potential of ferulic acid. *Free Radical Bio. Med.* 1992; 13: 435–448.
- 234.**Itagaki S, Kurokawa T, Nakata C. In vitro and in vivo antioxidant properties of ferulic acid: A comparative study with other natural oxidation inhibitors. *Food Chem.* 2009; 114: 466–471.

- 235.**Manosroi A, Chutoprapat R, Abe M, et al. Anti-aging efficacy of topical formulations containing niosomes entrapped with rice bran bioactive compounds. *Pharm Biol.* 2012; 50: 208–224.
- 236.**Masaki H. Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *J Dermatol Sci.* 2010; 58: 85–90.

Résumé

Etude de l'efficacité de la consommation et de l'application de l'huile d'Argane sur le vieillissement cutané de la femme ménopausée

Par : OIRAOUANI BOUCETTA Kenza

Introduction: Durant la ménopause, la diminution d'œstrogène induit l'accélération de vieillissement cutané, caractérisé par la diminution de l'hydratation et de l'élasticité cutanées. Parallèlement, il a été prouvé que la consommation de l'huile d'argane donnait des résultats satisfaisants dans la prévention de certaines maladies (diabète, maladies cardiaques etc.) chez les femmes ménopausées.

Le but de cette étude était d'évaluer, chez les femmes ménopausées, l'effet de la consommation et / ou de l'application quotidienne de l'huile d'argane sur l'hydratation et sur l'élasticité cutanées.

Matériel et Méthodes: 60 femmes ménopausées saines qui répondent à nos critères d'inclusions ont été recrutées. Ces dernières ont consommé de la margarine non hydrogénée durant la période de stabilisation puis, elles ont été randomisées en deux groupes: un groupe d'intervention qui a consommé de l'huile d'argane alimentaire et un groupe de contrôle qui a consommé de l'huile d'olive. En parallèle à la consommation des huiles, les deux groupes ont appliqué de l'huile d'argane cosmétique au niveau de leurs avant bras gauche pendant une période de soixante jours.

L'évaluation de la Perte Insensible en Eau (PIE) et la Teneur en Eau de l'Epiderme (TEE) pour l'hydratation cutanée, puis les paramètres R (R2, R5 et R7) et le temps de propagation d'ondes ultrasonores (RRT) pour l'élasticité cutanée, a été effectuée au niveau des deux avant bras des deux groupes et durant trois visites.

Résultats et conclusion: Nos résultats suggèrent que la consommation et/ou l'application quotidienne de l'huile d'argane ont montré un effet bénéfique sur le vieillissement cutané chez les femmes ménopausées. Cet effet a été traduit par l'amélioration de l'hydratation cutanée (diminution de la PIE et augmentation de la TEE), ainsi qu'une amélioration de l'élasticité cutanée (augmentation des paramètres R et diminution de la RRT).

Mots clés: L'huile d'argane, Hydratation cutanée, Elasticité cutanée, Femmes ménopausées.

Abstract

Study of effectiveness of argane oil consumption and application on skin aging of postmenopausal woman

By : OIRAOUANI BOUCETTA Kenza

Introduction: During menopause, the decrease of estrogen induces the decline in skin hydration and elasticity characteristics of skin aging. In parallel, the consumption of dietary argane oil has proved to have a positive effect in the prevention of certain diseases (high cholesterol, heart disease, diabetes, etc) that are known to have a high incidence in postmenopausal women.

The purpose of this study was to evaluate in postmenopausal women the effect of daily consumption and/or topical application of argane oil on skin hydration and elasticity.

Material and methods: 60 healthy postmenopausal women who meet our inclusion criteria were recruited. These last consumed non-hydrogenated margarine during the stabilization period and were randomly divided into two groups for the intervention period: the intervention group received dietary argane oil, the control group received olive oil, and both groups applied cosmetic argane oil in the left volar forearm during a sixty days period.

Assessments of skin parameters, ie, Transepidermal Water Loss (TEWL) and Water Content of the Epidermis (WCE) for skin hydration, then the three R parameters (R2, R5 and R7) and the Resonance Running Time (RRT) for skin elasticity, were performed at both volar forearms of the two groups and during three visits: before the intervention period, after thirty days and after sixty days of intervention.

Results and conclusion: Our findings suggest that the daily consumption and/or topical application of argane oil showed a beneficial effect on postmenopausal women skin aging. This effect was translated by the improvement of skin hydration (characterized by a decrease in TEWL and an increase in WCE) and skin elasticity (characterized by an increase of R parameters (R2, R5 and R7) and a decrease of the RRT).

Keywords: Argane oil, Skin hydration, Skin elasticity, postmenopausal women

ملخص

دراسة فعالية استهلاك و تطبيق زيت الأركان على شيخوخة جلد المرأة في سن انقطاع الطمث

قروانى بوستة كنزة

مقدمة : خلال مرحلة انقطاع الطمث أو ما يعرف بسن انقطاع الطمث (أو سن اليأس), يؤدي انخفاض الاستروجين إلى اضطراب في وظيفة الجلد, مما يسبب تسارع شيخوخة, والتي تتميز بانخفاض رطوبة هذا الأخير ومرونته. و موازاتاً مع ذلك, فقد ثبت أن استهلاك زيت الأركان أعطى نتائج مرضية في الوقاية من بعض الأمراض كالسكري, وأمراض القلب, وغيرها, والتي تعرف ارتفاعاً عند النساء في سن انقطاع الطمث.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير الإستهلاك و / أو التطبيق اليومي لزيت الأركان على رطوبة الجلد ومرونته عند النساء في سن انقطاع الطمث.

مادة وطرق البحث : أجري هذا البحث علي ستين امرأة سليمة في سن انقطاع الطمث ممن استوفين معايير الاشتمال لدينا. هؤلاء الأخيرات, استهلكن المارجرين غير المهدرج طوال فترة الاستقرار ثم تم تقسيمهن بطريقة عشوائية إلى مجموعتين من أجل فترة التدخل: مجموعة التدخل والتي استهلكت "زيت الأركان المستخدم في الطعام" ومجموعة ضابطة والتي استهلكت "زيت الزيتون". و موازاتاً مع استهلاك الزيوت قامت المجموعتين بتطبيق "زيت الأركان المستخدم في التجميل" على الساعد الأيسر وذلك خلال مدة ستين يوماً.

تقييم بارامترات الجلد, ألا وهي "فقدان الماء عبر البشرة" و "المحتوى المائي للبشرة" بالنسبة لقياس رطوبة الجلد, ثم "البارامترات R" (R2, R5, R7) و "وقت انتشار الموجات فوق الصوتية" (RRT) بالنسبة لقياس مرونة الجلد, تم إجراءها في كلا ساعدي المجموعتين (الأيسر والأيمن) وخلال ثلاث زيارات : قبل بدء فترة التدخل, بعد ثلاثين يوماً و بعد ستين يوماً من التدخل.

النتائج والاستنتاج : تشير نتائج دراستنا إلى أنّ الإستهلاك و/ أو التطبيق اليومي لزيت الأركان أظهروا تأثيراً مفيداً على شيخوخة الجلد لنساء في سن انقطاع الطمث. هذا التأثير الذي يتمثل في تحسن رطوبة الجلد التي تتميز بانخفاض فقدان الماء عبر البشرة وارتفاع المحتوى المائي للبشرة, فضلاً عن تحسن مرونة الجلد التي تتميز بارتفاع البارامترات R(R2,R5, R7) وانخفاض RRT.

كلمات البحث : زيت الأركان, رطوبة الجلد, مرونة الجلد, نساء في سن انقطاع الطمث.

ملخص

مقدمة : خلال مرحلة انقطاع الطمث أو ما يعرف بسن انقطاع الطمث (أو سن اليأس)، يؤدي انخفاض الاستروجين إلى اضطراب في وظيفة الجلد، مما يسبب تسارع شيخوخته، والتي تتميز بانخفاض رطوبة هذا الأخير ومرونته. و موازاتاً مع ذلك، فقد ثبت أن استهلاك زيت الأركان أعطى نتائج مرضية في الوقاية من بعض الأمراض كالسكري، وأمراض القلب، وغيرها، والتي تعرف ارتفاعاً عند النساء في سن انقطاع الطمث.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير الإستهلاك و / أو التطبيق اليومي لزيت الأركان على رطوبة الجلد ومرونته عند النساء في سن انقطاع الطمث.

مادة وطرق البحث : أجري هذا البحث على ستين امرأة سليمة في سن انقطاع الطمث ممن استوفين معايير الاشتغال لدينا. هؤلاء الأخيرات، استهلكن المارجرين غير المهدرج طوال فترة الاستقرار ثم تم تقسيمهن بطريقة عشوائية إلى مجموعتين من أجل فترة التدخل: مجموعة التدخل والتي استهلكت "زيت الأركان المستخدم في الطعام" ومجموعة ضابطة والتي استهلكت "زيت الزيتون". و موازاتاً مع استهلاك الزيوت قامت المجموعتين بتطبيق "زيت الأركان المستخدم في التجميل" على الساعد الأيسر وذلك خلال مدة ستين يوماً.

تقييم بارامترات الجلد، ألا وهي "فقدان الماء عبر البشرة" و "المحتوى المائي للبشرة" بالنسبة لقياس رطوبة الجلد، ثم "البارامترات R" (R2, R5, R7) و "وقت انتشار الموجات فوق الصوتية" (RRT) بالنسبة لقياس مرونة الجلد، تم إجراؤها في كلا ساعدي المجموعتين (الأيسر والأيمن) وخلال ثلاث زيارات: قبل بدء فترة التدخل، بعد ثلاثين يوماً و بعد ستين يوماً من التدخل.

النتائج والاستنتاج : تشير نتائج دراستنا إلى أن الإستهلاك و/ أو التطبيق اليومي لزيت الأركان أظهروا تأثيراً مفيداً على شيخوخة الجلد لنساء في سن انقطاع الطمث. هذا التأثير الذي يتمثل في تحسن رطوبة الجلد التي تتميز بانخفاض فقدان الماء عبر البشرة وارتفاع المحتوى المائي للبشرة، فضلاً عن تحسن مرونة الجلد التي تتميز بارتفاع البارامترات R(R2,R5, R7) وانخفاض RRT.

كلمات البحث : زيت الأركان، رطوبة الجلد، مرونة الجلد، نساء في سن انقطاع الطمث.

Abstract

Introduction: During menopause, the decrease of estrogen induces the decline in skin hydration and elasticity characteristics of skin aging. In parallel, the consumption of dietary argane oil has proved to have a positive effect in the prevention of certain diseases (high cholesterol, heart disease, diabetes, etc) that are known to have a high incidence in postmenopausal women.

The purpose of this study was to evaluate in postmenopausal women the effect of daily consumption and/or topical application of argane oil on skin hydration and elasticity.

Material and methods: 60 healthy postmenopausal women who meet our inclusion criteria were recruited. These last consumed non-hydrogenated margarine during the stabilization period and were randomly divided into two groups for the intervention period: the intervention group received dietary argane oil, the control group received olive oil, and both groups applied cosmetic argane oil in the left volar forearm during a sixty days period.

Assessments of skin parameters, ie, Transepidermal Water Loss (TEWL) and Water Content of the Epidermis (WCE) for skin hydration, then the three R parameters (R2, R5 and R7) and the Resonance Running Time (RRT) for skin elasticity, were performed at both volar forearms of the two groups and during three visits: before the intervention period, after thirty days and after sixty days of intervention.

Results and conclusion: Our findings suggest that the daily consumption and/or topical application of argane oil showed a beneficial effect on postmenopausal women skin aging. This effect was translated by the improvement of skin hydration (characterized by a decrease in TEWL and an increase in WCE) and skin elasticity (characterized by an increase of R parameters (R2, R5 and R7) and a decrease of the RRT).

Keywords: Argane oil, Skin hydration, Skin elasticity, postmenopausal women

Structure de recherche : Laboratoire de pharmacie galénique