

UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 15

**COSMETIQUE ET COSMECEUTIQUES**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mlle. ASMAA MAZIANE**

*Née le 29 Octobre 1986 à Casablanca*

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

**MOTS CLES:** Cosmétologie – Dermatologie – Législation - Enquête.

***JURY***

**Mr. J. TAOUFIK**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**PRESIDENT**

**Mme. K. ALAOUI**

Professeur Agrégé de Pharmacologie

**RAPPORTEUR**

**Mme. N. ISMAILI**

Professeur Agrégé de Dermatologie

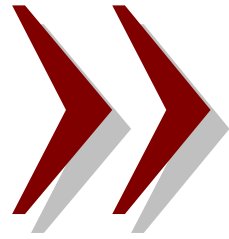
**Mr. A. LAATIRIS**

Professeur Agrégé de Pharmacie Galénique

Jury

**Mr. A. ZALIM**

Membre Associé



سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم  
الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم انا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam

Neurochirurgie

.. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\*

Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie – Réanimation

.. Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

11. Pr. ABROUQ Ali\*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

### **Novembre 1983**

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-ptisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

### **Décembre 1984**

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek \*
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

### **Novembre et Décembre 1985**

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSAID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain \*
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-ptisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor\*
- . Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-ptisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- . Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed\*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha  
 59. Pr. MANSOURI Fatima  
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
 61. Pr. SEDRATI Omar\*  
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
 Anatomie-Pathologique  
 Neurologie  
 Dermatologie  
 Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia  
 64. Pr. ATMANI Mohamed\*  
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
 70. Pr. BENSOUA Yahia  
 71. Pr. BERRAHO Amina  
 72. Pr. BEZZAD Rachid  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\*  
 75. Pr. CHERRAH Yahia  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\*  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed  
 80. Pr. NEJMI Maati  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie  
 Chirurgie Générale  
 Pharmacie galénique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Ophtalmologie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

84. Pr. AHALLAT Mohamed  
 85. Pr. BENOUDA Amina  
 86. Pr. BENSOUA Adil  
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 90. Pr. DAOUDI Rajae  
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 94. Pr. FELLAT Rokaya  
 95. Pr. GHAFIR Driss\*  
 96. Pr. JIDDANE Mohamed  
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 98. Pr. TAGHY Ahmed  
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

**Mars 1994**

100. Pr. AGNAOU Lahcen  
 101. Pr. AL BAROUDI Saad  
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie

103.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### **Mars 1994**

127.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

#### **Mars 1995**

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146.	Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

- |                                      |                                                |
|--------------------------------------|------------------------------------------------|
| 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas           | Chirurgie Générale                             |
| 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila     | Oto-Rhino-Laryngologie                         |
| 152. Pr. FERHATI Driss               | Gynécologie Obstétrique                        |
| 153. Pr. HASSOUNI Fadil              | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 154. Pr. HDA Abdelhamid*             | Cardiologie                                    |
| 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie                                       |
| 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa              | Ophtalmologie                                  |
| 157. Pr. MANSOURI Aziz               | Radiothérapie                                  |
| 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia       | Ophtalmologie                                  |
| 159. Pr. RZIN Abdelkader*            | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale      |
| 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz           | Génétique                                      |
| 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali          | Réanimation Médicale                           |

**Décembre 1996**

- |                                        |                                    |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| 162. Pr. AMIL Touriya*                 | Radiologie                         |
| 163. Pr. BELKACEM Rachid               | Chirurgie Pédiatrie                |
| 164. Pr. BELMAHI Amin                  | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim          | Ophtalmologie                      |
| 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale                 |
| 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*           | Parasitologie                      |
| 168. Pr. GAOUZI Ahmed                  | Pédiatrie                          |
| 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*             | Radiologie                         |
| 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid          | Chirurgie Générale                 |
| 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed             | Médecine Interne                   |
| 172. Pr. MOULINE Soumaya               | Pneumo-phtisiologie                |
| 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed             | Traumatologie-Orthopédie           |
| 174. Pr. OUZEDDOUN Naima               | Néphrologie                        |
| 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*                | Cardiologie                        |

**Novembre 1997**

- |                                |                         |
|--------------------------------|-------------------------|
| 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  | Gynécologie-Obstétrique |
| 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem   | Chirurgie Générale      |
| 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis    | Urologie                |
| 179. Pr. BIROUK Nazha          | Neurologie              |
| 180. Pr. BOULAICH Mohamed      | O.R.L.                  |
| 181. Pr. CHAOUIR Souad*        | Radiologie              |
| 182. Pr. DERRAZ Said           | Neurochirurgie          |
| 183. Pr. ERREIMI Naima         | Pédiatrie               |
| 184. Pr. FELLAT Nadia          | Cardiologie             |
| 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie              |
| 186. Pr. HAIMEUR Charki*       | Anesthésie Réanimation  |
| 187. Pr. KANOUNI NAWAL         | Physiologie             |
| 188. Pr. KOUTANI Abdellatif    | Urologie                |
| 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale      |
| 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ       | Pédiatrie               |
| 191. Pr. NAZI M'barek*         | Cardiologie             |
| 192. Pr. OUAHABI Hamid*        | Neurologie              |
| 193. Pr. SAFI Lahcen*          | Anesthésie Réanimation  |
| 194. Pr. TAOUFIQ Jallal        | Psychiatrie             |
| 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia   | Gynécologie Obstétrique |

**Novembre 1998**

196. Pr. AFIFI RAJAA  
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
198. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
199. Pr. BENOMAR ALI  
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
201. Pr. ER RIHANI Hassan  
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
203. Pr. KABBAJ Najat  
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

**Novembre 1998**

205. Pr. BENKIRANE Majid\*  
206. Pr. KHATOURI ALI\*  
207. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

208. Pr. ABID Ahmed\*  
209. Pr. AIT OUMAR Hassan  
210. Pr. BENCHERIF My Zahid  
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
213. Pr. CHAOUI Zineb  
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
216. Pr. EL FTOUH Mustapha  
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
218. Pr. EL OTMANYAzzedine  
219. Pr. GHANNAM Rachid  
220. Pr. HAMMANI Lahcen  
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
222. Pr. ISMAILI Hassane\*  
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
225. Pr. TACHINANTE Rajae  
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

227. Pr. AIDI Saadia  
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
229. Pr. AJANA Fatima Zohra  
230. Pr. BENAMR Said  
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
232. Pr. CHERTI Mohammed  
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
234. Pr. EL HASSANI Amine  
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
236. Pr. EL KHADER Khalid  
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
239. Pr. HSSAIDA Rachid\*

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation



240. Pr. LACHKAR Azzouz  
 241. Pr. LAHLOU Abdou  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 243. Pr. MAHASSINI Najat  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 246. Pr. ROUMI Abdelhadi

Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

**Décembre 2001**

247. Pr. ABABOU Adil  
 248. Pr. AOUAD Aicha  
 249. Pr. BALKHI Hicham\*  
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 252. Pr. BENAMAR Loubna  
 253. Pr. BENAMOR Jouda  
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 255. Pr. BENNANI Rajae  
 256. Pr. BENOUACHANE Thami  
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 258. Pr. BERRADA Rachid  
 259. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 263. Pr. CHAT Latifa  
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 265. Pr. DAALI Mustapha\*  
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 270. Pr. EL MADHI Tarik  
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 274. Pr. ETTAIR Said  
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 276. Pr. GOURINDA Hassan  
 277. Pr. HRORA Abdelmalek  
 278. Pr. KABBAJ Saad  
 279. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 281. Pr. LEKEHAL Brahim  
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 283. Pr. MEDARHRI Jalil  
 284. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 285. Pr. MOHSINE Raouf  
 286. Pr. NABIL Samira  
 287. Pr. NOUINI Yassine  
 288. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 289. Pr. SABBAAH Farid  
 290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

**Décembre 2002**

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
294. Pr. AMEUR Ahmed \*  
295. Pr. AMRI Rachida  
296. Pr. AOURARH Aziz\*  
297. Pr. BAMOU Youssef \*  
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
299. Pr. BENBOUAZZA Karima  
300. Pr. BENZEKRI Laila  
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
304. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
305. Pr. CHKIRATE Bouchra  
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
309. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
310. Pr. EL MANSARI Omar\*  
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
313. Pr. HADDOUR Leila  
314. Pr. HAJJI Zakia  
315. Pr. IKEN Ali  
316. Pr. ISMAEL Farid  
317. Pr. JAAFAR Abdeloiihab\*  
318. Pr. KRIOULE Yamina  
319. Pr. LAGHMARI Mina  
320. Pr. MABROUK Hfid\*  
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
325. Pr. OUJILAL Abdelilah  
326. Pr. RACHID Khalid \*  
327. Pr. RAISS Mohamed  
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
329. Pr. RHOU Hakima  
330. Pr. SIAH Samir \*  
331. Pr. THIMOU Amal  
332. Pr. ZENTAR Aziz\*  
333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

334. Pr. ABDELLAH El Hassan  
335. Pr. AMRANI Mariam  
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
337. Pr. BENKIRANE Ahmed\*

Urologie

- Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Rhumatologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Gynécologie Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 340. Pr. BOULAADAS Malik  
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 342. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 343. Pr. CHERRADI Nadia  
 344. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI  
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 348. Pr. HACHI Hafid  
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 351. Pr. KHABOUZE Samira  
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 353. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 354. Pr. MOUGHIL Said  
 355. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 356. Pr. SAADI Nozha  
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
 358. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 359. Pr. TIJAMI Fouad  
 360. Pr. ZARZUR Jamila

Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

**Janvier 2005**

361. Pr. ABBASSI Abdellah  
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 364. Pr. ALLALI Fadoua  
 365. Pr. AMAR Yamama  
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 367. Pr. AZIZ Nouredine\*  
 368. Pr. BAHIRI Rachid  
 369. Pr. BARKAT Amina  
 370. Pr. BENHALIMA Hanane  
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 372. Pr. BENYASS Aatif  
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 374. Pr. BOUKLATA Salwa  
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 378. Pr. HAJJI Leila  
 379. Pr. HESSISSEN Leila  
 380. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 381. Pr. KARIM Abdelouahed  
 382. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
 383. Pr. LAAROUCI Mohamed  
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 385. Pr. NIAMANE Radouane\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Rhumatologie  
 Néphrologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak  
 387. Pr. SBIHI Souad  
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 389. Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtiassam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*

Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Noureddine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

**Mars 2009**

Pr. BIIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'kassimi Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. KADI Said \*

**Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. CHERRADI Ghizlan  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. KANOUNI Lamya  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
 Pr. BOUAITY Brahim\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiothérapie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aérologique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL

Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Génétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
  
Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*\* Enseignants Militaires*



# *Dédicace*

*Je dédie cette thèse :*

*A mes parents*



*Pour leurs sacrifices, leurs efforts et leur soutien permanent  
En témoignage de mon éternelle reconnaissance*

*A ma sœur  
Pour son amour et ses encouragements  
En gage de notre complicité*

*A Sami, l'homme de ma vie  
Pour ses conseils de pharmacien aguerri, son assistance et surtout sa présence  
En témoignage de mon profond amour et mon admiration*

*A la mémoire de mes grands parents paternels et de mon grand père maternel  
A ma grande mère maternelle*

*A tous mes oncles et mes tantes : Abdelhak, Arbi, Moustafa, Fatima, Fatna, Khadija,  
Hasania, Rachida...  
En témoignage de mon respect et mon amour.*

*A tous mes cousins et cousines : Bouchra, Sara, Sanabil, Amine, Kamal, Hind, Nadia, Saad,  
Zineb, ...  
En témoignage de mon affection.*

*A mes amis et mes collègues de promotion  
Myriam, Khadija, Soumaya, Sara, Loubna, Asmaa, Ismail, Souleiman, Othman, ...  
En témoignage des agréables moments qu'on passé ensemble*

*A tous ceux que j'ai omis de citer.*



# *Remerciements*



*Ce travail a été dirigé par le Professeur Katim ALAOUI, pharmacologue et présidente de la Fondation Mohammed VI pour la recherche et la défense de l'arganier. Je tiens à lui témoigner ma gratitude de m'avoir soutenu et orienté durant la période de réalisation de cette thèse. Son écoute, sa disponibilité, ses connaissances scientifiques et surtout la liberté et les facilités de rédaction qu'elle m'a offertes. Je lui témoigne ici tous mes remerciements.*

*J'exprime ma reconnaissance au Professeur Jamal TAOUFIK, enseignant ressource de chimie thérapeutique et membre très actif de la commission de recherche de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence du jury de cette thèse. Je le remercie vivement pour sa patience, ses qualités scientifiques et pédagogiques. Je garde des bons souvenirs des cours de chimie thérapeutique, je vous remercie pour votre compétence et votre bon sens. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de ma sincère reconnaissance.*

*J'adresse mes vifs remerciements au Docteur Abllhakim ZALIM, pharmacien inspecteur et chef de division de la pharmacie, pour avoir accepté de juger ce travail et de participer au jury et pour son intérêt à la cosmétologie*

*J'exprime ma sincère reconnaissance au Professeur Nadia ISMAILI, dermatologue à l'hôpital Avicenne de Rabat, pour sa disponibilité et sa collaboration lors de la réalisation de ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde gratitude pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de juger ce travail.*

*J'adresse mes respectueux remerciements au Commandant Abdelkader LAATIRIS, enseignant de pharmacie galénique à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger ce travail et de participer au jury.*

*J'adresse mes remerciements au docteur Abderrahim TOUHAMI, pharmacien et homéopathe, pour ses conseils, sa générosité, sa gentillesse et sa collaboration. Son œil critique m'a été très précieux pour structurer le travail et pour améliorer la qualité des différentes sections.*

*Mes remerciements vont aussi à :*

*L'Association EPODE et à son président Docteur pharmacien Adil Lahnin*

*Monsieur le président du syndicat de Marrakech : A.HAMDOUNE*

*Monsieur A.DERRAJI, docteur en pharmacie et rédacteur en chef du site pharmacie.ma*

*Tous les pharmaciens d'officines et les dermatologues qui m'ont soutenu et encouragé dans mon enquête.*

# Sommaire

Dédicace .....	16
Remerciements .....	18
Introduction.....	1
Matériels et méthodes .....	4
Chapitre I : La peau cible des produits cosmétiques.....	6
1- Histologie de la peau .....	7
1.1- L'épiderme.....	8
1.1.1- Structure de l'épiderme.....	8
1.1.2- Les populations cellulaires de l'épiderme .....	11
1.2- La jonction dermo-épidermique : .....	18
1.3- Le derme et l'hypoderme : .....	18
2- Annexes de la peau .....	19
2.1- Follicules pilo-sébacés.....	19
2.2- Les glandes sudoripares .....	21
3- Les phanères.....	22
3.1-Le poil.....	22
3.2- L'ongle.....	23
4- Fonctions de la peau.....	25
5- L'absorption cutanée.....	27
5.1- Définition .....	27
5.2- les différentes voies d'absorption cutanée .....	29
6- le pH cutané.....	32
7- Le vieillissement cutané .....	32
7.1-Le vieillissement intrinsèque : .....	33

7.2- Le photovieillissement .....	33
7.3- La prévention et la lutte contre le vieillissement: .....	35
8- L'alopecie.....	35
9- Les types de peau .....	36
9.1- Peau normale.....	36
9.2-Peau grasse .....	37
9.3- Peau sèche .....	38
9.4-Peau mixte .....	39
9.5-Dégradations cutanées .....	39
Chapitre II : les produits cosmétiques .....	41
1. Définition du produit cosmétique .....	43
2. Catégories des produits cosmétiques .....	44
2.1. Produits de soin et d'hygiène corporelle .....	44
2.2. Les produits capillaires .....	63
2.3. Les produits de maquillage.....	73
2.4. La parfumerie alcoolique.....	77
2.5. Les produits solaires .....	81
3. Les produits cosmétiques traditionnels d'origine marocaine .....	86
3.1. L'huile d'argan .....	86
3.2. Le Rhassoul .....	96
3.3. Le savon noir :.....	98
3.4. Le henné : .....	100
3.5. Le khôl .....	103
Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques .....	106
1. Actifs cosmétiques.....	107
1.1. Vitamines.....	107
1.2. Reconstituants cellulaires.....	125
1.3. Agents dépigmentants .....	134
1.4. Agents antisolaires .....	148

1.5.	Alpha hydroxy-acides .....	157
1.6.	Agents hydratants .....	161
1.7.	Extraits végétaux phytocosmétiques .....	167
1.8.	Composés à usage capillaire.....	175
1.9.	Composés anticellulite .....	180
1.10.	Cosmétiques par voie orale.....	181
1.11.	Peptides topiques.....	182
2.	Excipients cosmétiques .....	183
2.1.	Excipients aqueux ou hydrophiles.....	183
2.2.	Excipients lipophiles .....	188
3.	Additifs en cosmétologie .....	189
3.1.	Colorants .....	189
3.2.	Matières aromatiques.....	189
3.3.	Conservateurs.....	189
3.4.	Antioxydants.....	192
CHAPITRE IV : législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques .		195
1.	Législation Européenne .....	196
1.1.	Les directives européennes.....	197
1.2.	Définitions et limites .....	201
1.3.	Dossier cosmétique .....	211
1.4.	Législation spécifique à quelques ingrédients actifs .....	216
1.6.	Etiquetage .....	220
1.7.	Sécurité cosmétique.....	223
1.8.	Mise sur le marché .....	227
1.9.	Circuits de distribution .....	229
1.10.	Cosmétovigilance .....	232
2.	Autres législations : .....	234
2.1.	Aux Etats-Unis .....	234
2.2.	Au Japon .....	238
2.3.	En Australie.....	240

2.4. Au Maroc .....	242
Chapitre V : Enquête réalisée auprès des pharmaciens et des dermatologues.....	248
1. Introduction.....	249
2. Objectifs de l'enquête .....	249
3. Méthodes .....	249
4. Résultats de l'enquête :.....	250
5. Interprétation des résultats .....	270
5.1. Consommateur .....	270
5.2. Tableau récapitulatif des ingrédients cosméceutiques.....	270
5.3. Information et sensibilisation.....	272
5.4. Officines ou magasins para.....	273
5.5. Produits nationaux .....	274
5.6. Rôles des professionnels de santé .....	275
5.7. Conclusion de l'enquête .....	279
Conclusion .....	280
Résumés .....	282
<i>Résumé</i> .....	283
<i>Summary</i> .....	284
<i>ملخص</i> .....	285
Références bibliographiques .....	286





# *Introduction*

## *Introduction*

Première image de soi, premier contact avec le monde extérieur et avec la mère, la peau fonde, avec le regard, notre relation aux autres. Interface entre le corps et le monde environnant, c'est un organe privilégié de la vie de relation. Frontière avec l'extérieur, elle s'efforce de plaire et de séduire, elle est source de plaisir. Raison pour laquelle, hommes et femmes s'acharnent à magnifier leur image, à corriger leurs imperfections et à soigner leur peau.

L'histoire du soin de la peau est soumise à de fortes variations en fonction des époques qui entraineront de grands changements et seront à l'origine du développement de l'industrie de la cosmétique.

En effet, la beauté antique a été synonyme de bonté où le corps parfait a répondu à des proportions idéales, tandis qu'au Moyen-âge, la beauté a été signe de sainteté et de divinité, la religion pouvant avoir une influence négative en véhiculant des pensées extrémistes: « *le corps doit être caché, seul le visage doit apparaître* » [1].

La renaissance par contre renoue avec l'idéal des proportions en mettant en valeur la beauté des femmes. Et ce n'est qu'au XXème siècle que la cosmétique prit son ampleur avec l'utilisation du pétrole, des tensioactifs synthétiques, de la chimie de solution, des polymères et de colloïdes.

Le secteur des cosmétiques est ainsi sollicité de plus en plus par les femmes en quête de soins performants et de maquillages innovants. Cependant, l'époque-devenue stressante et polluée, un recours à la nature s'opère, les chercheurs associent alors à leurs prouesses des actifs de beauté naturels issus de plantes. Ces innovations ont transformé les moments de soins et de maquillage en parfaite séances de relaxation et de plaisir.

Contemporanéité imprégnée d'érotisme et de séduction, les contextes sociaux et culturels changeants ont donc transformé les corps féminins et aussi masculins. L'histoire de la beauté épouse celle du déploiement des regards, de l'assouplissement de la morale, des changements de modes de vie, sans oublier les évolutions du genre ni la montée progressive de l'individu et de son autonomie... [2]

Ainsi, le produit cosmétique est devenu une préparation testée du point de vue de sa tolérance et douée de propriétés hygiéniques, capables de rendre à la peau son équilibre physicochimique sans affecter les fonctions de l'organisme, soit sans aucune intention pharmacologique. On peut donc

parler d'une véritable efficacité cosmétique qui résulte de la présence de constituants actifs obéissants à des spécifications physicochimiques précises [3].

Ces ingrédients actifs ont dépassé leur but d'apparat, de maquillage, d'hygiène et de soins, ils ne se contentent plus de maintenir ou de protéger la peau, mais traitent aussi les imperfections cutanées, les rides superficielles, les pertes de tonus... Ils ont contribué ainsi à la naissance d'une nouvelle cosmétique, une cosmétique active, traitante, correctrice et médicalisée, c'est ce qu'on appelle aujourd'hui la « cosméceutique ».

Par ailleurs, cette nouvelle catégorie de produits n'a malheureusement pas été accompagnée d'un nouveau cadre juridique, malgré l'évolution de la réglementation française et européenne des produits cosmétiques avec l'obligation du fabricant d'évaluer la sécurité pour la santé humaine et l'efficacité des produits avant leur commercialisation. Néanmoins, les procédés sont laissés au libre arbitre des fabricants. Ainsi, la cosmétologie active n'en est qu'à ses balbutiements et une réglementation propre mériterait d'être définie, comme elle existe déjà pour les médicaments topiques [4].

Face à l'ampleur médiatique et sociétale des cosméceutiques ces dernières années, nous nous interrogeons: comment peut-on distinguer un produit cosmétique à visée thérapeutique d'un médicament ? Procure-t-il un plus par rapport aux produits cosmétiques classiques ? Représente-t-il un danger pour notre santé ? Qu'en est-il de sa législation, est-il distribué de la même manière ? Qu'en pensent les professionnels de santé ?

Ce travail va essayer de répondre à ces questions. Il débute par la présentation des produits cosmétiques et des cosméceutiques, suivie d'une étude bibliographique des différentes catégories existantes sur le marché, des ingrédients responsables de l'effet thérapeutique et des aspects réglementaires régissant leur sécurité, efficacité, commercialisation et distribution.

La dernière partie est consacrée à un travail pratique d'enquête réalisée auprès des pharmaciens d'officine et des dermatologues marocains.



# *Matériels et méthodes*

## **Matériels**

Cette thèse est le résultat d'une recherche bibliographique exhaustive grâce aux moteurs de recherche science direct et EmConsulte. Les mots clés utilisés dans notre requête étaient : cosmétologie, dermatologie, législation et enquête.

Les articles utilisés dans cette thèse s'échelonnent entre 1980 et 2009. La cosmétologie active est un sujet très récent et la documentation disponible date essentiellement des années 2000.

## **Méthodes**

Notre thèse s'est basée sur 101 références bibliographiques qui traitent sur les produits cosmétiques de manière générale et nous sommes arrivés à obtenir des articles traitant spécifiquement les cosméceutiques, leur définition et leur réglementation.

Pour consolider nos données, nous avons réalisé une enquête auprès de 30 pharmaciens d'officine et de 10 dermatologues du secteur public. Cette étude a obtenu de bons résultats



*Chapitre 9 : La  
peau cible des  
produits cosmétiques*

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

Interface entre l'individu et son environnement, la peau est l'organe le plus étendu du corps humain, s'étalant sur une surface de 2m<sup>2</sup> et pesant en moyenne 4Kg. Cette enveloppe vivante assure un rôle protecteur contre les agressions extérieures d'origine mécanique, chimique, microbienne, thermique ou solaire ; elle a également un effet régulateur, en particulier dans l'hémostase thermique et hydrique. Grâce aux très nombreux récepteurs sensoriels et à ses multiples innervations, la peau est soumise à plusieurs agressions externes : soleil, froid, air, poussières, pollution et micro-organismes...d'où l'utilisation des produits cosmétiques.

## **1- Histologie de la peau**

Sur le plan anatomique, la peau est constituée de deux parties principales :

La partie superficielle externe qui constitue l'épiderme et qui est notamment la cible des peelings et certains lasers.

La partie interne plus épaisse constituant le derme et l'hypoderme, cible du botox.

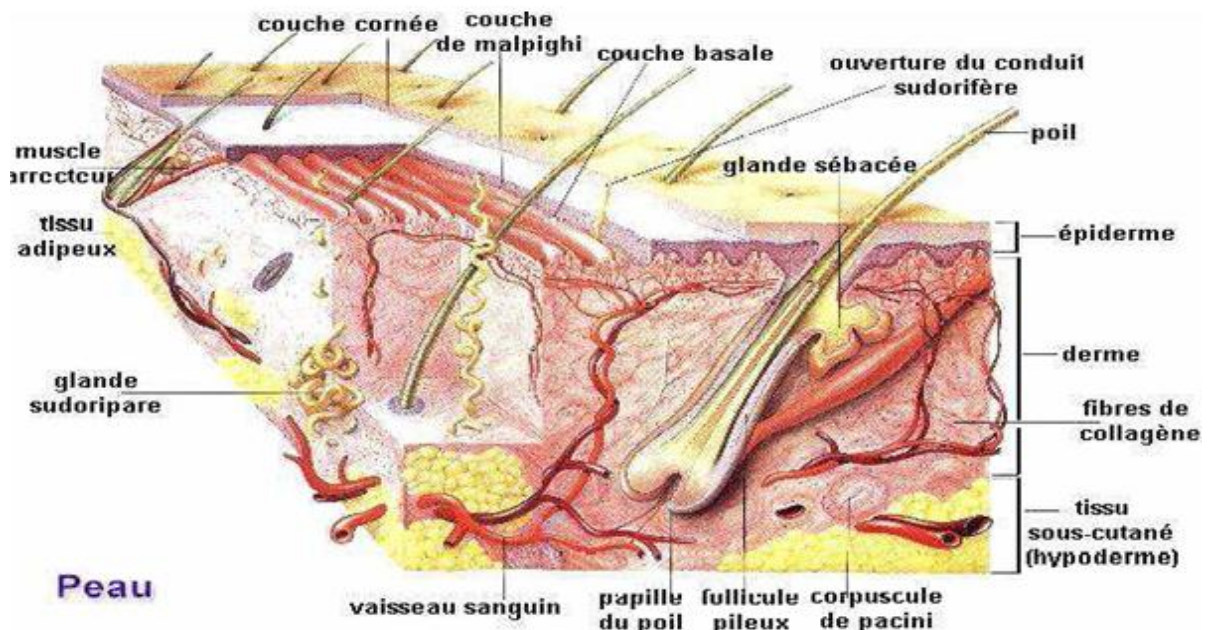


Figure 1: schéma des différentes couches de la peau

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### 1.1 – L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux, orthokératosique, non vascularisé mais innervé. [7]

Il se renouvelle en 28 jours. De sa surface au derme on retrouve 5 couches, basées sur les propriétés des cellules (Figure 2). La plupart des cellules épidermiques sont des kératinocytes qui sont formés par différenciation des cellules de la couche basale.

##### 1.1.1 – Structure de l'épiderme

L'épiderme est composé de cinq couches, qui en partant de l'extérieur vers l'intérieur : (figure 2)

*La couche cornée ou stratum corneum :*

L'épaisseur de la couche cornée est variable selon l'endroit du corps. Elle plus épaisse au niveau des paumes des mains et de la plante des pieds. La densité de la couche cornée est élevée (1,4 g.cm<sup>-3</sup> de tissu sec) et le niveau d'hydratation est bas (15 – 20 %), par rapport aux 70 % retrouvés en moyenne pour les autres tissus.

Les cellules de la couche cornée (cornéocytes) sont composées majoritairement de kératine (environ 70 %) et sont recouvertes d'un film responsable de son aspect souple et cohérent. Véritable émulsion E/H, ce film de nature protéique est à la fois hydrosoluble car formé par la sueur et liposoluble, par le sébum. L'émulsion sueur-sébum s'adsorbe dans la cornée et participe à la formation d'une barrière cutanée.

Cette fonction barrière empêche aussi l'évaporation par diffusion passive de l'eau de la peau, appelée le PIE ou perte insensible en eau. Chez un sujet sain, cette évaporation est inférieure à 15 g.cm<sup>-2</sup>.h<sup>-1</sup>. La fonction barrière et la relative imperméabilité à l'eau de la couche cornée dépendent largement de la composition du *ciment* lipidique et de ses propriétés structurales uniques.



## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

Cette couche externe de l'épiderme participe également à l'hydratation grâce à, sa structure lipidique est capable d'intégrer des substances liposolubles qui diffusent à travers la peau. Son rôle dans l'absorption de produits comme dans l'aspect esthétique de la peau est primordial.

La couche cornée est composée de deux sous-couches :

La couche compacte (*stratum compactum*) est formée de cellules kératinisées étroitement soudées par les cornéodesmosomes formant une structure compacte. La cohésion cellulaire du *stratum compactum* est assurée par des cornéodesmosomes et des lipides. Cette couche assure la fonction barrière de l'épiderme.

La couche desquamante ou *stratum disjonctum* est la couche la plus extérieure de la peau. Elle a une épaisseur de 5µm et à sa surface des cornéocytes

La desquamation est assurée d'une part par la destruction des cornéodesmosomes et d'autre part par le remaniement des lipides.

Les lipides remplissent les espaces intracellulaires entre les cornéocytes. Ces espaces ont une largeur moyenne de 0,1 µm. Les lipides sont un mélange hétérogène et ils proviennent des corps d'Odland, organites lamellaires contenus dans les cellules du *stratum granulosum* [8]. Le mélange des lipides intercellulaires est constitué de 45 - 50 % de céramides, 25 % de cholestérol, 15 % d'acides gras à chaînes longues (majoritairement C22 et C24) et 5 % d'autres lipides (sulfate de cholestérol, esters de cholestérol, glucosylcéramides)[8].

*La couche claire ou stratum lucidum :*

Elle est observée uniquement sur les peaux épaisses, particulièrement au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. Il s'agit d'une couche réduite de 1 à 2 couches de cellules mortes.

*La couche granuleuse ou stratum granulosum :*

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

La couche granuleuse est couche d'initialisation et de cornification des kératinocytes. Celles-ci sont de plus en plus aplatis et dont le noyau se rétrécit de plus en plus.

#### *La couche de Malpighi ou stratum spinosum :*

Elle est constituée de 3 à 4 couches de cellules au dessus de la couche basale. Ces cellules sont liées par des desmosomes.

La couche de Malpighi est constituée de plusieurs assises cellulaires formant une couche biomécanique de soutien de l'épiderme. Les kératinocytes sont de plus en plus arrondis, voire polyédriques.

#### *La couche basale ou stratum germinativum :*

Il s'agit de la couche la plus profonde de l'épiderme. Constituée par une seule assise de cellules jointives entre elles et qui reposent directement sur le derme. Les kératinocytes ont une forme haute à cylindrique. Il s'agit d'une zone en perpétuelle activité, le pool germinatif permet de donner naissance à l'ensemble des kératinocytes constitutifs de notre épiderme dans le but de produire la couche cornée. [9]

## Chapitre I

### La peau : cible des produits cosmétiques

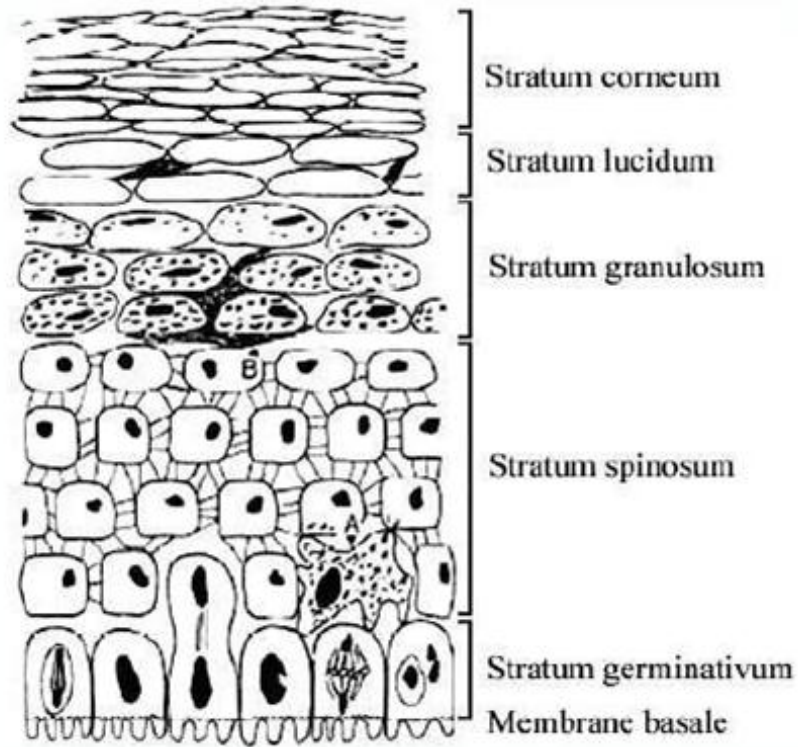


Figure 2: représentation schématiques des cinq couches de l'épiderme(9)

#### 1.1.2- Les populations cellulaires de l'épiderme

L'épiderme est constitué de quatre types cellulaires : les kératinocytes, d'origine ectoblastique, les mélanocytes, provenant des crêtes neurales, les cellules de Langerhans, issues de la moelle hématopoïétique, et les cellules de Merkel, dérivant des cellules souches de l'épiderme embryonnaire.

##### *a- Les kératinocytes*

Formant la matrice de base, les kératinocytes représentent 80 % des cellules épithéliales. Produits dans la couche basale, ils diffusent vers le *Stratum corneum*, se différenciant au fil de leur diffusion et se chargeant en kératine, molécule responsable de la résistance du tissu. Au niveau de la couche cornée, les kératinocytes morts, alors appelés cornéocytes, sont éliminés par desquamation. Leur renouvellement est assuré par l'activité permanente de la couche basale. [11]

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### *Les kératines :*

Les kératines sont des protéines fibreuses de structure hélicoïdale (figure 3). Organisées en filaments de taille dite « intermédiaire ». Elles constituent avec les microfilaments d'actine (5nm) et les microtubules (20nm), le cytosquelette des cellules épithéliales.

La kératinisation est la transformation des couches superficielles de la peau ou d'une muqueuse qui s'enrichissent progressivement de kératine.

Elles sont classées en deux groupes :

Les cytokératines : elles sont présentes dans les tissus épithéliaux :

Les cytokératines de type I (K9 à K21) correspondent aux protéines les plus légères et les plus acides. Elles sont codées par les gènes présents sur le chromosome 17.

Les cytokératines de type II (K1 à K8) sont plus lourdes et plus basiques. Elles sont codées par des gènes portés par le chromosome 12.

Les exokératines sont des alpha-kératines que l'on retrouve chez les mammifères, dans les ongles, les poils et les cheveux principalement. Il y a deux types d'exokératines, que l'on classe en deux groupes : les exokératines de type I, qui sont acides et les exokératines de type II, qui sont basiques ou neutres .

L'organisation structurale de la kératine est d'une importance majeure, elle assure la fonction de barrière, la capacité de rétention d'eau et la résistance mécanique et élastique.

La kératine est particulièrement riche en acides aminés soufrés. La rigidité ou la souplesse de cette protéine est due à la composition et à l'agencement des filaments qui la composent. La kératine peut adopter différentes structures. En effet, la kératine des cellules du contour de l'œil est différente de celle des cellules du cheveu ou de celle des ongles.

Elle est composée en proportions importantes par :

## Chapitre I

### La peau : cible des produits cosmétiques

- **des acides aminés soufrés**, cystéine et méthionine, qui favorisent la formation de ponts et stabilisent la kératine,
- **des minéraux et oligo-éléments** (calcium, zinc, magnésium, silicium...) qui accentuent la vigueur du cheveu ainsi que la dureté et la résistance des ongles.

Dans le corps du cheveu, le cortex, la kératine est organisée en protofibrilles, composées de quatre chaînes de kératine. La cohésion de cet ensemble est assurée par des liaisons, ou ponts, entre les atomes des différentes chaînes. Ces liaisons sont plus ou moins résistantes : on distingue ainsi les liaisons faibles comme les **liaisons hydrogènes** et les **ponts disulfures**, plus solides, entre les acides aminés soufrés.

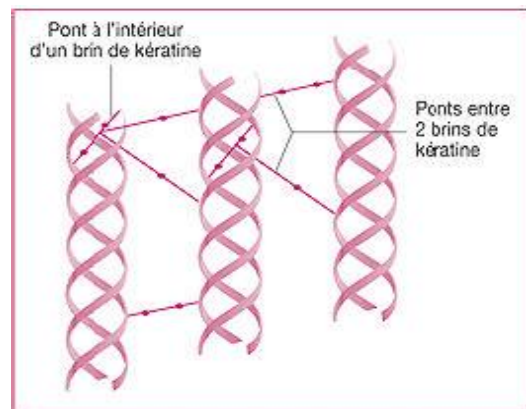


Figure 3: brins

de kératines

*b- Les*

*mélanocytes*

**Brins de kératine stabilisés**

Les mélanocytes constituent 5 % des cellules totales de l'épiderme. Ils sont localisés dans la couche basale de l'épiderme et sont en contact avec les kératinocytes environnants grâce à de nombreuses dendrites (environ 36 kératinocytes pour un mélanocyte : c'est l'unité épidermique de mélanisation).

La présence de mélanocytes dans l'épiderme et le follicule pileux résulte d'un phénomène de migration et de différenciation de certaines cellules de la crête neurale dérivée de l'ectoblaste au cours de l'embryogenèse. Le moment à partir duquel ces cellules de la crête neurale s'engagent dans une voie de différenciation pigmentaire n'est pas connu avec précision. Les précurseurs des mélanocytes sont dénommés mélanoblastes et atteindront leur stade final de différenciation dans l'épiderme. Une partie des mélanoblastes migre de

## Chapitre I

### La peau : cible des produits cosmétiques

l'épiderme vers les follicules pileux. Ils constituent alors un réservoir de mélanocytes pour le follicule pileux. Un compartiment de mélanocytes souches semble exister dans ce follicule pileux.

Les mélanocytes produisent la mélanine. Substance responsable de la couleur de la peau, son rôle est de protéger les tissus des effets du soleil. Ces pigments photo-protecteurs ont en effet la propriété d'absorber les rayonnements de 200 à 2000 nm. [12]

#### La mélanogenèse :

La pigmentation de la peau, des poils et des yeux résulte des variations quantitatives et qualitatives du pigment mélanique. Cette mélanine est produite puis sécrétée par les mélanocytes. Les mélanoblastes sont les précurseurs des cellules mélanocytaires. Ils migrent, durant la vie embryonnaire, des crêtes neurales jusqu'à leurs territoires distaux, puis se multiplient et se différencient en mélanocytes. Ils acquièrent alors la capacité de synthétiser et de transporter la mélanine dans des organes spécifiques appelés mélanosomes. Finalement, ces mélanosomes seront distribués aux kératinocytes adjacents afin de jouer leur rôle physiologique (figure 4).

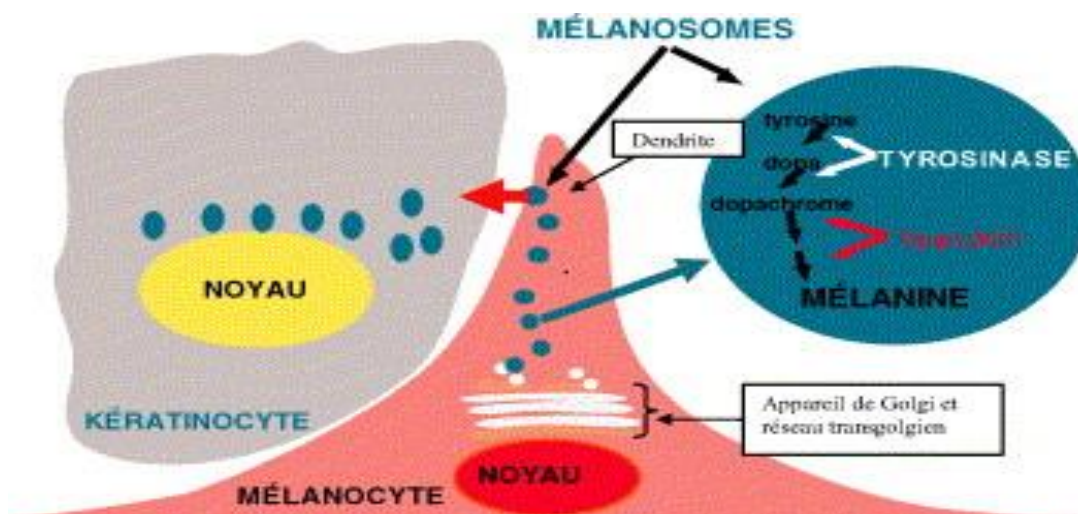


Figure 4: représentation schématique de la mélanogenèse. [13]

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### *Les mélanines :*

Les mélanines sont des pigments responsables de la couleur de la peau et des poils. Ce sont des polymères de radicaux phénol.

Les mélanines ont deux fonctions : elles donnent à la peau sa “couleur” (pigmentation constitutive), **les phéomélanines** étant des pigments jaunes-rouges et **les eumélanines**, des pigments brun-noirs ; la pigmentation constitutive s’oppose à la pigmentation “facultative” communément appelée bronzage qui apparaît après irradiation par les ultraviolets.

Les eumélanines ont un rôle photoprotecteur. En revanche, sous l’action des radiations lumineuses, les phéomélanines sont carcinogènes. La répartition entre les phéomélanines et les eumélanines varie suivant les individus et conditionne leur phototype cutané.

Par convention, en fonction de la couleur constitutive de la peau et de ses capacités à développer une pigmentation sous l’effet des rayons ultraviolets, on distingue 6 phénotypes cutanés [9]. (Tableau 1)

Phototype	Peau	Description
I	Laitéuse	Brûle toujours, ne bronze jamais
II	Claire	Brûle toujours, bronze peu
III	Claire-mate	Brûle modérément, bronze progressivement
IV	Mate	Brûle faiblement, bronze facilement
V	Brune	Brûle faiblement, bronze intensément
VI	Noire	Ne brûle jamais

**Tableau 1: Les six phototypes cutanés**

## Chapitre I

### La peau : cible des produits cosmétiques

#### La synthèse biochimique des mélanines :

La synthèse de toutes les mélanines commencent par l'hydroxylation de la tyrosine en DOPA sous l'action d'une tyrosinase, puis l'oxydation de la DOPA en dopaquinone sous l'action de cette même enzyme. Ainsi, la DOPA réaction est une réaction histochimique spécifique des mélanocytes.

La poursuite de la synthèse se fait vers la voie des phéomélanines et/ou la voie des eumélanines. La dopaquinone entre dans la voie des phéomélanines si elle rencontre une grande quantité de cystéine ; sinon, elle s'oriente dans la voie des eumélanines où une enzyme de la même famille que la tyrosinase, la TRP2 (*tyrosine related protein 2*), intervient avant la TRP1 (une autre TRP découverte avant la TRP2) [9]. (Figure 5)

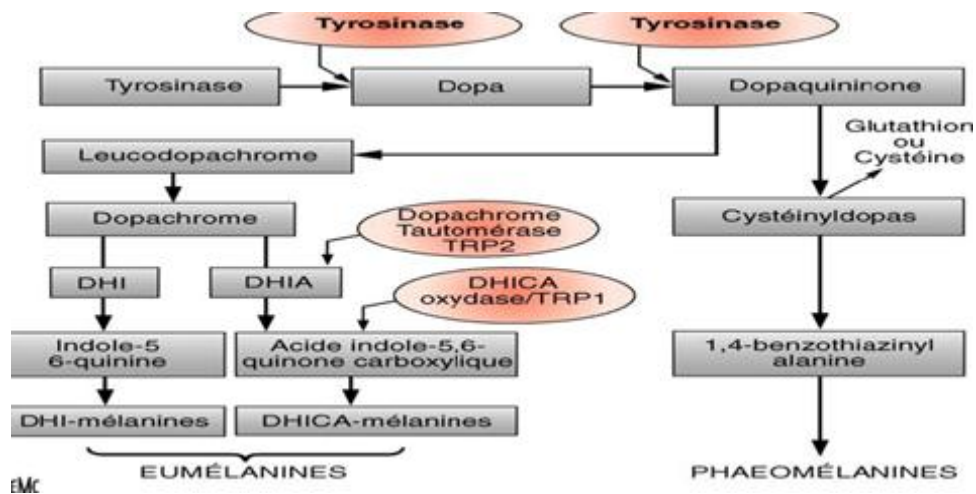


Figure 5: voie de synthèse des mélanines [13]

#### Les mélanosomes :

Les mélanosomes font partie de la famille des lysosomes sécrétoires. Ils résultent de l'association de protéines de structure membranaires et des différentes enzymes mélanogéniques. Schématiquement, les protéines de structure sont synthétisées dans le réticulum endoplasmique et assemblées les premières pour former des « pré prémélanosomes



## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

». Les enzymes, contenues dans des vésicules en provenance du trans-Golgi, viennent ensuite fusionner avec ces prémélanosomes et sont activées, conduisant à la synthèse des mélanines.

Les mélanosomes sont transportés vers l'extrémité des dendrites mélanocytaires et sont ensuite transférés aux kératinocytes. Les vacuoles subissent une dégradation et seront éliminées avec les kératinocytes lors de leur ascension vers la surface de l'épiderme.

En résumé, la mélanogenèse ou pigmentation de la peau est déterminée par :

- a) la migration des mélanoblastes vers l'épiderme ;
- b) leur survie et leur différenciation en mélanocytes ;
- c) la densité des mélanocytes ;
- d) l'expression des constituants enzymatiques et structuraux des mélanosomes ;
- e) la synthèse des différents types de mélanine (eu- et pheomélanine) ;
- f) le transport des mélanosomes aux dendrites du mélanocyte ;
- g) le transfert des mélanosomes aux kératinocytes et finalement la distribution des mélanines au niveau de la peau.

### *c-Les cellules de Langerhans*

Les cellules de Langerhans appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigène au lymphocyte T. Produites au niveau des organes hématopoïétiques, elles migrent vers l'épiderme où elles sont considérées comme des cellules dendritiques. 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 pour activer les lymphocytes T. [12]

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### d-Les cellules de Merkel

Dispersées au sein des kératinocytes, les cellules de Merkel sont toujours en contact avec une terminaison nerveuse. Elles jouent un rôle de mécanorécepteurs et sont impliquées dans la fonction du toucher.

#### 1.2- La jonction dermo-épidermique :

Après colorations spéciales, elle apparaît comme une ligne ondulée où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme, dites « crêtes épidermiques », et celles du derme dans l'épiderme, dites « papilles dermiques », dont l'ensemble forme le derme papillaire.

En microscopie électronique, la Jonction dermo-épidermique comprend la membrane des kératinocytes et des mélanocytes, la *lamina lucida*, claire aux électrons, et la *lamina densa*, dense aux électrons. En plus de cette ultrastructure de base, similaire à celle des autres lames basales de l'organisme, elle présente, au niveau des kératinocytes, des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par un hémidesmosome avec une plaque sur laquelle s'insèrent les tonofilaments, des filaments d'ancrage et des fibrilles d'ancrage insérées sur des plaques d'ancrage dermiques. [7]

#### 1.3- Le derme et l'hypoderme :

Derme et hypoderme sont des tissus conjonctifs d'origine mésoblastique. Ils contiennent des vaisseaux, les récepteurs et nerfs de la sensibilité, les terminaisons nerveuses destinées aux vaisseaux et aux annexes et, parfois, du tissu musculaire lisse squelettique.

Le tissu conjonctif du derme et de l'hypoderme comprend, des cellules entourées d'une abondante matrice extracellulaire, elle-même constituée d'une substance fondamentale et de fibres élastiques, de collagène et de réticuline.

Les cellules, plus abondantes au niveau du derme papillaire que réticulaire, englobent des cellules fixes et des cellules mobiles. Les premières sont les fibroblastes (CD34-) et les

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

adipocytes à vésicule uniloculaire des lobules graisseux. Les secondes, d'origine hématopoïétique, sont les mastocytes et les macrophages et, en faible proportion dans les conditions physiologiques, des plasmocytes, des lymphocytes et des granulocytes.

La substance fondamentale est essentiellement constituée de mucopolysaccharides acides, en particulier d'acide hyaluronique, métachromatique au bleu de toluidine à pH acide. [7]

## **2- Annexes de la peau**

Les annexes regroupent les glandes cutanées et les phanères. (Figure 5)

Les glandes cutanées comprennent les glandes sudoripares eccrines, les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées.

Les phanères cutanés comportent les poils et les ongles.

En règle générale, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils. Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondants aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux.

Les annexes cutanées sont d'origine ectoblastique.

### **2.1- Follicules pilo-sébacés**

Les follicules pilo-sébacés comportent le poil et ses gaines, des glandes sébacées et, dans certains territoires, un muscle arrecteur et/ou des glandes sudorales apocrines (figure 6).

Les follicules pilo-sébacés sont distribués sur toute la surface de la peau, à l'exception des paumes, des plantes et des faces latérales des doigts et des orteils.

Les rapports entre le poil et les glandes sébacées déterminent trois types de follicules:

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

Follicules terminaux, au niveau des cheveux, de la barbe, du pubis et des aisselles, implantés dans la peau jusqu'à l'hypoderme, ont des poils raides, épais et longs, occupant toute la largeur de l'infundibulum, et des glandes sébacées rudimentaires.

Follicules velus (lanugineux), les plus nombreux, principaux producteurs de sébum, sont des follicules miniatures, donnant un duvet chez la femme, des poils plus épais et plus longs chez l'homme.

Follicules sébacés, présents sur le visage et le haut du tronc, et impliqués dans la pathogénie de l'acné. Ils sont caractérisés par un petit poil insignifiant au sein d'un infundibulum très profond, à la partie basse duquel s'abouchent de nombreuses et volumineuses glandes sébacées [7].

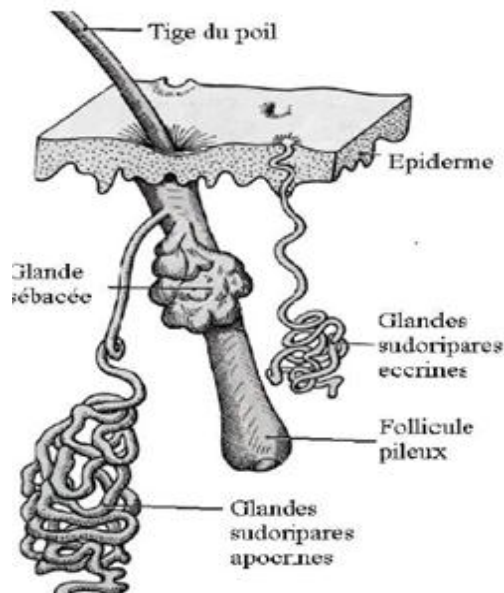


Figure 6: schéma représentant les annexes cutanées [20]

Les glandes sébacées sont en général annexées aux poils, mais il existe quelques régions où elles ne le sont pas ; les lèvres, le gland, la face interne du prépuce, les petites lèvres, l'aréole des mamelons et les paupières. Leur taille est inversement proportionnelle à celle du poil. Il s'agit de glandes exocrines tubulo-alvéolaires dont la portion sécrétrice est située dans le

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

derme. Leur produit de sécrétion, le sébum, est lipidique. Il est déversé dans le canal excréteur de la glande sébacée puis le conduit pilo-sébacé.

Les cellules de la portion sécrétrice des glandes sébacées, dénommées sébocytes, subissent une différenciation de la périphérie de la glande vers son centre :

- les cellules basales au contact du tissu conjonctif forment une assise de cellules cubiques,
- les cellules quittent la couche basale, en *se chargeant de graisse*, augmentent progressivement de volume, deviennent polyédriques,
- le noyau dégénère petit à petit avant de disparaître,
- finalement, la cellule éclate et son contenu, ainsi que les débris cellulaires, sont rejetés par l'intermédiaire du canal excréteur dans le conduit pilo-sébacé. Il s'agit d'une sécrétion holocrine.[15]

### 2.2- Les glandes sudoripares

Il s'agit de glandes en forme de tubes enroulés, en contact avec les vaisseaux sanguins et reliés à des terminaisons nerveuses. Elles sont divisées en deux :

Les glandes sudoripares apocrines sont annexées aux follicules pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, notamment les plis axillaires, les plis inguinaux et les plis interfessiers. Elles ont une sécrétion opaque grasse et alcaline. La sécrétion est de type apocrine avec un canal excréteur qui débouche dans le conduit pilosébacé en aval de la glande sébacée.

Par contre, les glandes sudoripares eccrines sont indépendantes des poils et s'ouvrent directement à la surface de la peau. Ces annexes cutanées sont d'origine ectoblastique. Les glandes sudoripares eccrines sont nombreuses, en moyenne 2 à 5 milliards chez l'homme. Elles élaborent un liquide aqueux, incolore et salé que l'on appelle la sueur. Ce sont des glandes exocrines avec un canal excréteur directement abouché à l'extérieur. [15]

### **3- Les phanères**

#### **3.1-Le poil**

Le follicule pileux est la partie vivante du cheveu. Il possède, à sa base, un renflement que l'on nomme « **bulbe** » ou « racine ». Celui-ci est entouré de **nerfs** et de **capillaires sanguins** d'où les cellules peuvent puiser les nutriments spécifiques à leur croissance. Les cellules pilaires se multiplient tous les deux jours, alors que les cellules-mères de la peau ne se multiplient que tous les 20 à 30 jours. Cette croissance rapide explique pourquoi le cheveu réagit très vite aux variations de la composition du sang qui le nourrit.

Proche de l'orifice d'où sort le cheveu, se trouve la glande sébacée. Son rôle est de lubrifier le cheveu grâce au sébum. Un mauvais fonctionnement de cette glande entraîne, soit des cheveux trop gras, soit trop secs.

#### *Structure de la tige pileuse*

Le poil, structure produite par le follicule pileux est constitué de cellules kératinisées.

Il est implanté obliquement dans le derme par invagination de l'épiderme.

On distingue trois parties importantes dans la tige pileuse (partie extérieure du cheveu) :

Le canal médullaire, appelé médulla ou moelle, se trouve au centre de la tige et est entouré par une couche épaisse, très kératinisée ;

Le cortex qui est constitué d'un arrangement cylindrique de cellules allongées de 50 à 100 µm de long.

La cuticule est une couche fine et dure constituée de lamelles de kératine emboîtées les unes dans les autres et, qui est particulièrement résistante aux agressions chimiques.

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

Dans le follicule en cours de croissance, de grands mélanocytes sont dispersés parmi les cellules prolifératives qui formeront le cortex du poil et détermineront sa couleur.

#### *Croissance des poils*

La croissance du poil est cyclique et se déroule en trois phases :

- **la phase anagène**, phase de croissance où le follicule est profond et a une activité kératogène. Cette phase dure de 2 à 3 ans chez l'homme et de 6 à 8 ans chez la femme. Durant cette période, le poil s'allonge de 0,2 à 0,5 millimètre par jour ;
- **la phase catagène** est courte, 3 semaines en moyenne. La partie profonde du follicule pileux se résorbe ;
- **la phase télogène** dure 3 à 6 mois. Le poil est au repos, puis un nouveau follicule anagène se reforme et le poil télogène tombe définitivement. Normalement, 85 à 90 p. 100 des cheveux sont en phase anagène, 0 à 10 p. 100 des cheveux en phase télogène. L'épilation par laser n'est efficace que sur les poils anagènes.

Cependant, dès que ces cycles se répètent de manière plus rapide, on parle de chute « anormale ». Il faut savoir que, dans notre vie, le nombre de cycles pilaires est limité. Il ne peut pas dépasser 30 cycles. Donc, si les cycles s'accélèrent, nous brûlons notre quota. Le résultat final est donc inévitable, les poils (cheveux) tombent et disparaissent. C'est la calvitie, le point de non retour. Outre ce phénomène extrême, le cas le plus courant reste l'alopecie. Les cheveux ne poussent plus en quantité suffisante, les cycles sont déréglés [14].

### 3.2- L'ongle

L'ongle a des fonctions multiples : protection, plan fixe de contre pression de la sensibilité pulpaire tactile, rôle agressif, voire esthétique.

L'ongle est constitué de 2 parties (figure 8):

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

– une partie visible : le corps de l'ongle,

– une partie cachée sous un repli cutané : la racine. La lunule est la partie blanchâtre du corps de l'ongle (ou limbe) située au voisinage de la racine. La peau qui recouvre la racine de l'ongle est appelée bourrelet unguéal et son extrémité libre très kératinisée, éponychium ou cuticule. La région située sous le bord libre de l'ongle est l'hyponychium. Constitué essentiellement de kératine, l'ongle comporte aussi des mélanocytes sur toute la hauteur de l'épithélium. Les cellules de Langerhans sont également présentes. L'ongle contient du soufre, du calcium, de l'eau. Le temps de pousse d'un ongle est variable, en moyenne 3 à 4 millimètres par mois au niveau des ongles de la main. [5]

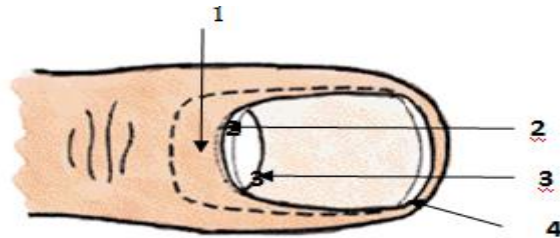


Figure7: schéma d'une vue supérieure d'un ongle. [15]

1 = bourrelet unguéal,

2 = cuticule ou eponychium,

3 = lunule,

4 = bord libre



## **4- Fonctions de la peau**

La peau est une barrière naturelle entre l'organisme et son environnement. Toute altération cutanée retentit sur une plusieurs fonctions. Leur connaissance est donc indispensable avant tout geste cosmétique.

### *Fonction de protection*

La peau se comporte comme un matériau hétérogène qui protège les organes et les tissus des agressions extérieures : traumatismes mécaniques, des ultra-violets, des microorganismes...

Le film hydrolipidique de sébum fait écran à la pénétration des produits toxiques et assure une protection chimique. La kératine est également très résistante aux agents chimiques

La protection contre les rayons solaires est assurée par l'acide urocanique qui, présent au sein d'un film hydrolipidique, absorbe sélectivement les UVB.

### *Fonction thermorégulatrice*

La peau permet le maintien d'une température interne constante de l'ordre de 37°C. En cas de fortes chaleurs, plusieurs mécanismes régulateurs interviennent pour maintenir cette homéostasie.

Le métabolisme des cellules représente la principale source de chaleur de l'organisme. A l'état de repos, les muscles produisent à eux seuls 30% de la chaleur de l'ensemble de l'organisme ; cette production d'origine musculaire peut être multipliée par 40 en cas d'exercice physique intense.

Les échanges thermiques entre notre organisme et l'environnement s'effectuent selon 4 mécanismes physiques principaux :

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

Le rayonnement : il s'agit de l'échange de la chaleur par l'intermédiaire de photons infrarouges. Dans un environnement frais, notre organisme va diffuser de la chaleur ou, au contraire, en cas d'exposition au soleil, absorber de la chaleur, c'est-à-dire du rayonnement infrarouge.

La conduction : il s'agit de transfert de la chaleur qui s'effectue entre deux objets directement au contact l'un avec l'autre.

La convection : il s'agit d'un phénomène physique qui consiste en l'élévation de l'air chaud et la descente de l'air froid. Ainsi, il existe un brassage continu d'air sur notre peau.

L'évaporation : la peau élimine de l'eau de façon insensible : c'est le phénomène de perspiration [17].

#### *Fonction de cicatrisation*

La peau isole et protège l'organisme contre le milieu extérieur. Lorsqu'elle subit une brèche (plaie aiguë) ou une altération (plaie chronique) le processus de cicatrisation met en jeu un grand nombre de variétés cellulaires.

On peut distinguer trois grandes étapes dans la cicatrisation cutanée. Au cours de la première phase, vasculaire et inflammatoire, se crée un caillot de fibrine dans la plaie, tandis que sont recrutées des cellules inflammatoires qui assureront par la suite la détersion de la plaie. La deuxième phase est celle de la réparation tissulaire dermique et épidermique aboutissant à l'épithélialisation de la plaie. La dernière phase, moins connue, est celle du remodelage de la matrice extracellulaire et de la maturation de la cicatrice. Ces phases sont intriquées dans le temps.

#### *Fonction métabolique*

Au niveau de l'épiderme, la peau synthétise la vitamine D, et au niveau de l'hypoderme, elle intervient par la présence des adipocytes, réservoirs lipidiques.

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### *Organe sensoriel*

Des terminaisons nerveuses contenues dans la peau et notamment le 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. [12]

#### *Organe immunitaire*

Les cellules de Langerhans sont des cellules présentatrices d'antigènes qui, de ce fait sont susceptibles d'activer les lymphocytes T. Elles sécrètent par ailleurs plusieurs types de cytokines qui interviennent dans la modulation de l'environnement. Les kératinocytes sont aussi des cellules capables d'exprimer les antigènes HLA de classe II et produisent de nombreuses cytokines qui interviennent dans la réaction inflammatoire cutanée.

## **5- L'absorption cutanée**

### 5.1- Définition

Du point de vue cinétique, l'absorption cutanée se fait en trois phases : (figure 9)

La pénétration dans la cornée qui se découpe en deux phases. Une première phase de latence qui peut être considérée comme ne phase de « charge en produit » dont la durée dépend des propriétés physico-chimiques des actifs. Une seconde phase, d'équilibre, durant laquelle l'actif est capté par un flux dermique continu.

La diffusion de la substance dans l'épiderme et le derme. Elle se fait en trois temps : tout d'abord, un transport de l'actif jusqu'à la zone d'absorption ; puis, la libération de ces actifs. Il s'agit d'une diffusion passive : Dans l'étude de la diffusion d'un médicament, on montre que la quantité qui traverse la peau :

## *Chapitre J*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

– croît linéairement au cours du temps,

– est proportionnelle à la surface d'application, à la concentration du principe actif dans son véhicule (C) et au coefficient de perméabilité (Kp) lié aux caractéristiques physicochimiques du principe actif (lipophilie ou hydrophilie relative, polarité, volume moléculaire). D'où la loi de diffusion passive de Fick où la quantité J qui diffuse par unité de surface et de temps (flux percutané) est égale à  $Kp \times C$ . Ceci n'est vrai que lorsque la quantité appliquée sur la peau est importante.

En thérapeutique dermatologique, la quantité déposée peut être épuisée : le flux percutané diminue alors et les applications doivent être répétées.

Et enfin, les étapes d'absorption et de résorption. Le ciment lipidique de la couche cornée accélère ainsi le passage des molécules amphiphiles, et freine la diffusion des substances hydrophiles.

La molécule est absorbée dans les différents réseaux vasculaires du derme et de l'hypoderme. Il y a passage systémique pour les médicaments à usage topique. A noter qu'il existe un temps de latence qui varie selon les caractéristiques de la molécule (taille, polarité) et qui correspond au temps entre la phase de pénétration de la molécule dans l'épiderme et la phase d'absorption dans la circulation systémique.

# Chapitre I

## La peau : cible des produits cosmétiques

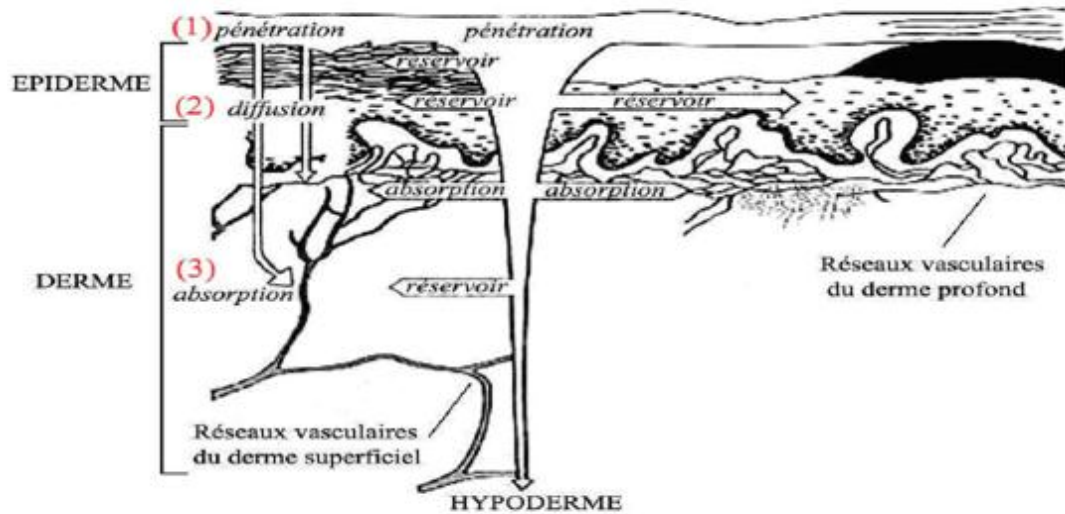


Figure 8: schéma représentant l'absorption cutanée de molécules exogènes. [16]

### 5.2- les différentes voies d'absorption cutanée

Il existe deux voies différentes de pénétration pour une substance à travers une peau saine :

La voie trans-épidermique : les molécules hydrophiles diffusent à travers les cornéocytes riches en kératine, alors que les molécules lipophiles et amphiphiles diffusent à travers les lamelles lipidiques des cellules.

Les voies annexes : elles comprennent les follicules pilo-sébacés, les glandes sudoripares eccrines et apocrines. Les follicules pilo-sébacés pourraient être la voie préférentielle de passage des grosses molécules.

## Chapitre I

### La peau : cible des produits cosmétiques

#### 5.3- les facteurs influençant l'absorption cutanée :

L'absorption cutanée est influencé par :

*L'âge :*

- La couche cornée est immature chez le grand prématuré (< à 31 semaines) avec diffusion percutanée x 100 à 1 000 fois par rapport au nouveau-né à terme. Puis normalisation en 15 jours.
- Chez le nourrisson et l'enfant : la barrière cutanée est normale, mais le risque est maintenu en raison du rapport surface/poids, trois fois plus élevé que chez l'adulte.
- Chez le sujet de plus de 60 ans, la sénescence cutanée avec diminution de l'hydratation peut être responsable d'une diminution modérée de l'absorption percutanée des molécules hydrophiles (pas de changement pour les molécules lipophiles).

*Le site d'application :*

L'absorption cutanée sera différente du fait des variations de l'épaisseur des couches cutanées. L'épaisseur du stratum corneum est 40 fois plus importante au niveau de la paume des mains par rapport à celle présente au niveau du dos (Barry 1983). La paume des mains et des pieds sont les régions les moins perméables du corps, alors que le visage, le cou et les zones génitales sont les plus perméables.

La région rétro-auriculaire est deux fois plus perméable, d'où applications, fréquentes à ce niveau, de système transdermique.

Différences selon les régions expliquées par la variation de la composition du *stratum corneum* (lipides, hydratation) et par la densité des annexes pilo-sébacées.

*Le rythme et la durée d'application :*

## Chapitre J

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

– La couche cornée agit comme un réservoir en principe actif, relarguant pendant des heures la substance appliquée en surface (= effet réservoir) et ne nécessitant donc pas des applications itératives dans la journée.

#### *Les états pathologiques de la peau :*

La perméabilité de la peau peut augmenter lors d'altérations de la barrière cutanée. Ce phénomène s'observe lors de dermatoses (psoriasis, dermatite atopique), de brûlures, ou d'applications de produits chimiques (irritations dues aux détergents et les solvants), où l'absorption cutanée augmente.

Les moyens d'augmenter l'absorption, parfois recherchés en thérapeutique actuelle ou envisagés pour le futur, sont :

– Le phénomène d'occlusion : elle augmente l'hydratation, la température du *stratum corneum*, le débit sanguin cutané et l'effet réservoir. Réalisée physiologiquement dans les plis, elle peut être obtenue à des degrés divers par des pansements, des corps gras.

– La température cutanée : il existe une corrélation directe entre l'augmentation de la température cutanée et l'augmentation de la perméabilité cutanée.

– l'hydratation cutanée : l'absorption cutanée augmente avec le taux d'humidité.

– Les promoteurs chimiques (solvants, kératolytiques, surfactants) qui modifient les lipides du *stratum corneum*.

– Les promoteurs physiques à l'étude pour favoriser l'absorption de certaines molécules de haut poids moléculaire comme les polypeptides.

– Le courant électrique : ionophorèse : migration d'une molécule ionisée dans un champ électrique. Electroporation : création d'électropores dans le *stratum corneum* par l'application d'un courant.

– Les ultrasons : phonophorèse. [17]

## **6- le pH cutané**

Une peau en santé doit avoir un pH d'environ 5.5, qui est un pH acide.

L'acidité cutanée est une caractéristique importante de la peau, et l'on observe que quasiment toutes les photo-dermatoses sont accompagnées d'une alcalinisation.

Le pH cutané est variable selon les individus et les zones corporelles. Il est influencé par divers facteurs : Il augmente avec l'âge, il est plus alcalin chez les femmes, il augmente enfin avec divers facteurs extérieurs comme le lavage par des détergents. Le pH cutané est régulé par l'excrétion sudorale. [18]

## **7- Le vieillissement cutané**

Le vieillissement se caractérise par une diminution des capacités d'adaptation à l'effort et/ou au stress ainsi que par la détérioration progressive des processus métaboliques et physiologiques. Dès l'âge de trente ans, les tissus perdent progressivement leur élasticité et leur pouvoir de réguler la diffusion gazeuse.

Le vieillissement cutané est une conséquence inéluctable de la sénescence. Il résulte de la combinaison du vieillissement intrinsèque, directement lié à l'âge, et du vieillissement extrinsèque, purement lié aux facteurs environnementaux dont l'exposition solaire est la principale composante.



## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### 7.1-Le vieillissement intrinsèque :

Le vieillissement intrinsèque se manifeste par un amincissement et une perte d'élasticité cutanés et par l'apparition de rides d'expression.

Du point de vue histologique, la couche cornée demeure relativement inchangée, mais l'épiderme s'amincit avec un aplanissement et des anomalies structurales de la jonction dermo-épidermique, reflétés par une fragilité accrue de la peau. Le nombre de cellules de Langerhans diminue, ce qui entraîne une perte d'efficacité du système immunitaire. Le derme est également aminci suite à des diminutions du nombre de fibroblastes et de la production de collagène, causant l'apparition de rides profondes.

L'altération des fibres d'élastine provoque une perte d'élasticité et de souplesse. Enfin, une vascularisation anormale du derme entraîne une perturbation du système de thermorégulation. [19]

#### 7.2- Le photovieillissement

Le photovieillissement est le résultat de l'effet cumulatif de l'exposition au soleil, particulièrement aux rayons UV. Le rayonnement ultra-violet est subdivisé en UVA, UVB et UVC selon les bandes de longueurs d'ondes. Les rayons UVC n'ont pas de rôle biologique car ils sont absorbés par la couche d'ozone stratosphérique.

Les rayons UVA (315 à 400 nm) représentent plus de 95% du rayonnement UV. Les rayons UVA pénètrent la peau plus profondément que les UVB. Les UVA sont reconnus comme des acteurs actifs du processus de vieillissement cutané et de la photocarcinogénèse et peuvent causer un érythème et aussi potentialiser les effets cancérogènes des rayons UVB.

Bien que les rayons UVB (280 à 315 nm) ne représentent que 5% de l'énergie UV atteignant la surface de la terre, ils en représentent la composante biologique la plus capitale. Les

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

longueurs d'ondes plus courtes des rayons UVB provoquent l'érythème, les coups de soleil, l'altération de l'ADN et le cancer de la peau. [20]

Lorsque la peau est exposée aux rayons UV, des radicaux libres oxygène sont générés. Ceux-ci jouent un rôle important dans de nombreux changements histologiques observés dans les lésions photo-induites aiguës et chroniques.

#### *Les caractéristiques histologiques*

L'épiderme d'une peau photovieillie est le plus souvent épaissi. Les kératinocytes présentent des atypies cellulaires et les mélanocytes sont distribués de façon hétérogène. Le derme subit des modifications profondes, caractérisées par une dystrophie des fibres élastiques qui s'épaississent et s'agglutinent pour former des mottes occupant pratiquement tout le derme ; c'est l'élastose solaire. On observe également une dégénérescence des fibres de collagène et une augmentation des glycosaminoglycanes [21].

#### *Les lésions photo-induites*

La pigmentation irrégulière est l'un des traits caractéristiques du photovieillissement. Elle résulte d'une hyperplasie réactive des mélanocytes, se traduisant par des éphélides, des lentigines et des taches hyper- ou hypopigmentées. On retrouve habituellement les rides rugueuses profondes sur le front et dans les régions péri-orbitaire et péri-orale. Ces rides sont plus indicatives de lésions extrinsèques que les rides fines. On peut distinguer les rides rugueuses profondes des rides fines car on ne peut effacer les premières en les étirant entre deux doigts, alors que les rides fines disparaissent au cours de cette manœuvre. La forme la plus commune d'élastose solaire est particulièrement visible chez les personnes à phototype clair dont la peau prend une apparence jaunâtre, particulièrement sur les tempes. On observe également une diminution du nombre de vaisseaux sanguins et un amincissement de la paroi des vaisseaux sanguins restants. Ils deviennent tortueux et dilatés, se traduisant par des télangiectasies, fréquemment observées sur le nez et les joues. La rigidité vasculaire

## *Chapitre J*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

accrue et la réduction du tissu conjonctif vasculaire de soutien causent une fragilité des vaisseaux dermiques, et un purpura survient à la suite de toute blessure légère.

#### 7.3- La prévention et la lutte contre le vieillissement:

Afin de ralentir les effets du temps, de nombreuses solutions voient le jour (produits antirides, anti-âges, lifting...). Plusieurs études ont démontré qu'une supplémentation modérée en antioxydant permettait de réduire le stress oxydant et de limiter ainsi les dommages [22]. Certains antioxydants sont d'ailleurs administrés par voie orale pour pallier d'éventuelles carences (vitamines). Dans le cas particulier de la peau, sa protection est assurée par un apport d'antioxydants au moyen des produits dermocosmétiques (gels, crèmes, laits ...).

## **8- L'alopecie**

L'importance d'une chute de cheveux est difficile à apprécier. Une chevelure normale comporte de 100 000 à 160 000 cheveux. La densité moyenne est de 250 à 350 cheveux/cm<sup>2</sup>, et 30 à 80 sont renouvelés tous les jours. [23]

Le terme "alopecie" recouvre toutes les pertes de cheveux, quelles qu'en soient les causes. Les alopecies peuvent être congénitales ou acquises, localisées ou diffuses, aiguës ou chroniques. Elles répondent à des étiologies et à des mécanismes variés.

L'alopecie androgénogénétique est la variété la plus fréquente touchant aussi bien l'homme que la femme et provoquant des dégarnissements plus ou moins importants du sommet du cuir chevelu. [24]

## **9- Les types de peau**

On distingue 3 types de peau :

- Peau normale
- Peau sèche
- Peau grasse.

Peuvent s'ajouter au type de peau des dégradations cutanées passagères ou définitives :

- La déshydratation (passagère) -> **peau déshydratée**
- La sensibilité (définitive) -> **peau sensible**
- La dévitalisation (passagère) -> **peau dévitalisée**
- Le vieillissement (définitif) -> **peau sénescence \_ peau ridée et/ou atone.**

### 9.1- Peau normale

C'est la peau jeune, la peau de l'enfant avant la puberté (lorsque les glandes sébacées fonctionnent au ralenti). C'est la peau idéale.

*Histologie :*

Epiderme : le processus de kératinisation aboutit à une couche cornée homogène, fine et protectrice.

Derme : les fibroblastes assurent la production de la matrice intercellulaire responsable de l'élasticité, de la souplesse et de l'hydratation de la peau.

Hypoderme : constitué de lobules adipeux, ce tissu donne au visage son galbe et sa fermeté.

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### *Caractéristiques*

- Teint uniforme
- Grain de peau régulier
- Peau lisse
- Peau souple, ferme
- Peau élastique
- Peau douce

#### 9.2-Peau grasse

C'est une brillance grasse de la peau, comme si elle avait été enduite de beurre.

La cause première est la dilatation relâchée des pores glandulaires ou qui arrivent au tissu adipeux qui laisse transpirer l'huile sous-cutanée.

La peau grasse est due à un excès de sébum (hypersécrétion sébacée ou séborrhée) donc une augmentation de la phase lipidique du film hydrolipidique de surface. Un des facteurs responsable : le déséquilibre hormonal. Se manifeste sur la région médio faciale (front, nez menton) où les glandes sébacées sont les plus nombreuses et volumineuses.

On en distingue 2 formes :

- **Peau grasse à séborrhée fluente** : peau luisante mais peu d'imperfections car le sébum est fluide et s'écoule librement à la surface de la peau.
- **Peau grasse à séborrhée rétentionnelle** : peau sans luisance mais le sébum cireux reste bloqué dans le canal pileux obstrué par une hyperkératinisation et provoque des imperfections.

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

#### *Caractéristiques*

- Teint présentant des luisances
- Grain de peau irrégulier (pores dilatés)
- Comédons ouvert ou fermés
- Peau épaisse
- Peau confortable
- Toucher granuleux
- Vieillesse tardif
- pH6 (plus basique que la normale)

#### 9.3- Peau sèche

Le dessèchement de la peau est consécutif à un appauvrissement en lipides qui engendre un déséquilibre de l'hydratation cutanée : diminution de la rétention hydrique du stratum corneum et pertes par passage transdermique accéléré. La teneur en eau peut passer de la normale de 13% à moins de 10%. C'est la barrière cutanée dans son ensemble qui est capable de s'opposer aux agents déshydratants : vent, froid, soleil, détergents, produits alcalins...

Ce type de peau présente :

- Une diminution de la phase lipidique du film hydrolipidique de surface (FHLS) due à une hyposécrétion sébacée.
- Une diminution de la concentration en eau de la couche cornée due
- à l'altération du film hydrolipidique,
- à la diminution des composants lipidique intercellulaire,
- au ralentissement de la synthèse des composants du facteur d'hydratation naturel (NMF = Natural moisturizing factor). Ces composants sont l'urée, l'acide urique, l'acide lactique, des

## Chapitre I

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

acides aminés, du sodium, du potassium... situé à l'intérieur des cornéocytes et à la surface de l'épiderme, ce facteur a pour rôle de fixer l'eau dans les cornéocytes

#### *Caractéristiques*

- Teint terne (sans brillances)
- Grain de peau fin et régulier
- Peu ou pas de comédons
- Peau fine
- Sensation d'inconfort
- Toucher lisse et velouté
- Vieillesse prématuré
- pH5

#### 9.4-Peau mixte

La peau mixte est liée à la localisation des glandes sébacées plus nombreuses sur la zone médiane. On distingue donc la peau mixte à tendance sèche et la peau mixte à tendance grasse.

#### 9.5-Dégradations cutanées

**Peau déshydratée** : peau inconfortable qui présente une desquamation intense et des stries de déshydratations.

Dans une peau déshydratée, les échanges se font moins bien entre les différentes couches cutanées.

Au niveau du derme, les fibres de collagène et d'élastine se rigidifient : la peau perd sa souplesse, son élasticité, son aspect pulvé et rebondi.

En surface, avec le temps, la couche cornée se forme moins bien : la peau est terne et rêche, parfois squameuse ou marquée de stries de déshydratation. Les rides s'impriment et se creusent plus facilement.

## *Chapitre I*

### *La peau : cible des produits cosmétiques*

**Peau dévitalisée** : teint brouillé, gros comédons, légère déshydratation.

**Peau sensible** : rougeurs, sensibilité à la chaleur et aux frottements, fine et souvent chaude au touché.

**Peau ridée** : présence de rides et ridules, peau fine, manque de souplesse.

**Peau atones** : perte de fermeté au niveau de l'ovale du visage.





*Chapitre 99 : les  
produits  
cosmétiques*

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

La peau est certainement le tissu de l'organisme qui reflète le plus fidèlement l'état de l'homme et le passage du temps avec cependant de grandes variations individuelles. C'est aussi le tissu le plus volumineux de l'organisme, bien que son épaisseur varie entre des limites relativement larges selon les sites anatomiques.

La peau du visage joue un rôle particulièrement important, d'une part en tant que « marqueur » spécifique de l'individu, substrat de la reconnaissance du « self » et d'autre part à cause des marques indélébiles que laissent sur la peau du visage le stress, la pollution, le temps, le soleil...

Ainsi, les soins appliqués à la peau permettent à l'individu de s'adapter, de se protéger et se défendre, de s'exprimer et de communiquer, de se faire plaisir et d'agir. Chacune de ces fonctions peut exercer une influence sur le regard des autres, mais aussi et d'abord sur soi-même. Dans cette relation, les produits cosmétiques sont un médiateur privilégié. Ils touchent au plus profond de l'individu et s'inscrivent dans les fonctions essentielles de la vie. Paul Valéry (écrivain, poète, philosophe et épistémologue français du XIX<sup>ème</sup> siècle) le résumait avec conviction en disant "*la peau est ce qu'il y a de plus profond chez l'homme*". En effet, un produit de maquillage ne limite pas son action à la parure : il colore la vie intérieure. Les produits cosmétiques contribuent à surmonter les complexes d'infériorité et à émerger d'une tendance dépressive.

De ce fait, nous commencerons par définir le produit cosmétique et par énumérer les différentes catégories existant sur le marché de la beauté.

## **1. Définition du produit cosmétique**

Le mot cosmétique vient du grec *kosmêtikos*, de *kosmos* qui désigne la beauté, l'ordre, l'ornement, la parure et la belle apparence.

Le produit cosmétique est défini dans l'Article L5131-1 du Code de la Santé Publique :  
*« on entend par produit cosmétique, toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. »*

Cette large définition regroupe une très vaste gamme de produits très différents. Quoi qu'il en soit, un cosmétique se caractérise toujours par une action superficielle, une utilisation non médicale, des ingrédients autorisés en vue d'un rapport bénéfice-risque qui devrait être égal à zéro. En effet, si on peut accepter des risques pour des médicaments ayant un bénéfice thérapeutique démontré, il en est autrement pour des produits pour lesquels le principe de précaution devrait prévaloir.

Appliqué en surface, le cosmétique interagit sur les différentes fonctions de la peau, à savoir l'action « barrière ». Un cosmétique ne peut et ne doit pas agir en profondeur et interférer sur les fonctions physiologiques des tissus et des organes. [27]

## **2. Catégories des produits cosmétiques**

### **2.1. PRODUITS DE SOIN ET D'HYGIÈNE CORPORELLE**

L'hygiène est une forme de prévention essentielle contre les maladies, les affections cutanées et les irritations. Il est ainsi nécessaire d'enlever tout ce qui s'est déposé sur la peau, les cheveux et les dents (poussière, cellules mortes, sébum...).

Ces produits sont destinés à satisfaire les besoins d'hygiène, de bien être et de confort, afin de faire de la toilette un acte de soin quotidien.

#### *2.1.1. Produits de toilette et d'hygiène corporelle*

##### **2.1.1.1. Produits nettoyants et démaquillants**

- Définition

Les produits nettoyants et démaquillants sont des préparations cosmétiques destinées à éliminer les impuretés (poussières, sébum, sueur, micro-organismes, cellules mortes et éventuellement maquillage) de la surface de l'épiderme.

- Mode d'action

La première qualité d'un nettoyant est sa détergence, c'est-à-dire sa capacité à enlever les souillures. Elle s'établit en deux temps : mouillage de la surface, puis mise en suspension des particules de salissures.

Les produits nettoyants doivent respecter le pH de la peau. [28]

- Classification

*Les savons*

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

➤ **Définition :**

Un savon est un sel d'acide gras résultant de l'action d'une base (soude ou potasse) sur une graisse animale ou végétale.

Les corps gras utilisés sont un mélange d'origine animale ou végétale (huile d'olive, de palme, ...).

➤ **Caractéristiques :**

Ce sont des tensioactifs anioniques. Pour une peau grasse, un simple lavage à l'eau ne suffit pas pour éliminer le sébum. Le savon sert à émulsionner dans l'eau le corps gras (sébum).

Les savons sont alcalins. Mis au contact de l'eau, ils libèrent la base et augmentent le pH de la peau.

Le pouvoir tampon de la peau permet de revenir au pH normal en deux heures environ, mais certains sujets à peau fragile et sèche ne supportent pas les savonnages répétés qui peuvent provoquer des irritations.

Les savons ont aussi un pouvoir moussant élevé sauf en eau dure (très calcaire) où ils précipitent sous forme de sels de calcium, ce qui laisse des traces de salissures sur les parois des lavabos et des baignoires [29].

➤ **Types de savons :**

**Les savons de toilette** sont des sels de sodium. Ils contiennent des parfums, des opacifiants, des colorants et parfois un surgraissant.

**Les savons surgras** sont enrichis en lanoline, huile d'amandes douces et contiennent une petite proportion de glycérides non transformés.

**Les savons transparents** sont enrichis en glycérine qui empêche la cristallisation du stéarate et l'opacification

**Le savon de Marseille** ne contient aucun additif, son pH est très basique et il ne convient pas à toutes les peaux.

➤ **Inconvénients :**

- alcalinité des solutions qui augmente la séborrhée et déséquilibrent la peau,
- sensibilité au calcium (suppression de mousse par précipitation),

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

-très détergents d'où un risque de dessèchement cutané.

Pour éviter ce dessèchement, on utilise des savons surgraissés (on ajoute des acides gras libres, glycérine, lanoline, huile d'amande douce). [34]

#### *Les syndets ou les « savons sans savons »*

➤ **Définition :**

Ils ressemblent à des savons mais différent du point de vue chimique. Ce sont des détergents synthétiques créés par les Américains lors de la seconde guerre mondiale pour mousser en eau de mer.

➤ **Types de syndets :**

**Les syndets solides ou « pains dermatologiques »** : constitués essentiellement de tensioactifs anioniques doux, additionnés ou non de tensioactifs amphotères. On trouve dans les pains dermatologiques des actifs cosmétologiques : antiseptiques, surgraissants (peaux sèches), soufre (acné), acide salicylique (kératolytique) et acides faibles organiques, lactique ou tartrique, pour obtenir un pH acide.

On trouve également des additifs : des plastifiants (huile de ricin), des stabilisateurs de mousse, des charges destinées à diluer la concentration en tensioactif (amidon...).

Ce sont des bons nettoyeurs, mais leur rinçage est parfois long et difficile.

**Les syndets liquides ou « savons liquides »** : sont soit des nettoyeurs liquides ou gélifiés -contiennent des tensioactifs très proches de ceux utilisés dans la formulation des shampooings, des surgraissants et des stabilisateurs de mousse- soit des solutions moussantes antiseptiques contenant des tensioactifs anioniques, associés ou non à un amphotère et une molécule antiseptique(exemple : chlorhexidine dans Cytéal\*).

➤ **Caractéristiques :**

Les pains dermatologiques ne s'hydrolysent pas en solution et ne précipitent pas en eau dure. Ce sont des bons nettoyeurs, mais leur rinçage est parfois long et difficile. Leur pH en solution peut être adapté au pH de la peau.

#### *Les émulsions :*

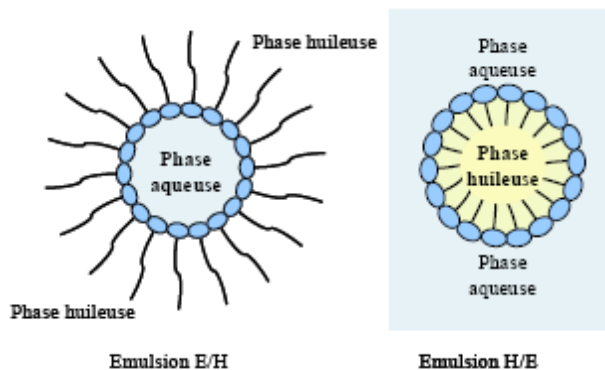
➤ **Définition : (figure 9)**

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

Une émulsion correspond à un mélange de deux phases liquides non miscibles entre-elles. La phase discontinue (aussi appelée phase dispersée ou interne) est dispersée dans la phase continue (ou dispersante ou externe) sous forme de petites gouttelettes. La phase dispersée et la phase dispersante peuvent être soit aqueuse, soit huileuse (hydrophile, lipophile). Ainsi, selon la nature des deux phases, les émulsions sont dénommées :

- Émulsion eau dans huile (E/H) lorsque la phase dispersée est aqueuse et la phase dispersante huileuse ;
- Émulsion huile dans eau (H/E) lorsque la phase dispersée est huileuse et la phase dispersante aqueuse.



**Figure 9: représentation schématique d'émulsion E/H et H/E [34]**

Une émulsion est par nature instable, du fait de forces de séparation des deux liquides, de la pesanteur ou de phénomènes électrostatiques. Pour stabiliser une émulsion, des tensioactifs et des épaississants sont ajoutés au milieu.

Les épaississants, introduits dans la phase continue (dispersante), suppriment ou ralentissent le déplacement des gouttelettes dispersées vers le haut (phénomène de crémage) ou vers le bas (sédimentation) de l'émulsion sous l'effet de la pesanteur.

Les tensioactifs ou émulsionnants sont des molécules amphiphiles. Ces molécules présentent deux parties de polarité différente, l'une lipophile et apolaire, l'autre hydrophile et polaire. Les tensioactifs se disposent à l'interface entre la phase aqueuse et la phase huileuse. Ils permettent ainsi la liaison entre les deux phases en modifiant leurs tensions superficielles et empêchent de ce fait le rassemblement des gouttelettes dispersées et les phénomènes de coalescence. Selon la nature chimique du tensioactif, des

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

émulsions dans eau (H/E) ou eau dans l'huile (E/H) sont obtenues. Il existe quatre types de tensioactifs, qui sont regroupés selon la nature de la tête hydrophile :

- les tensioactifs anioniques : la partie hydrophile est chargée négativement. Ils possèdent une tendance hydrophile plus marquée et orientent les émulsions dans le sens H/E.
- les tensioactifs cationiques : la partie hydrophile est chargée positivement. Ils possèdent des propriétés bactériostatiques et émulsionnantes.
- les tensioactifs amphotères : suivant le pH du milieu où ils se trouvent, ils libèrent un ion positif ou un ion négatif. En pH alcalin, ils se comportent comme des tensioactifs anioniques, en pH acide, comme des tensioactifs cationiques.
- les tensioactifs non ioniques : la molécule ne comporte aucune charge nette.

#### ➤ *Types d'émulsions :*

##### **a. Les laits de toilette :**

Les laits de toilette sont des émulsions H/E où :

La phase aqueuse (80 à 90%) contient essentiellement :

- De l'eau purifiée ou une eau distillée aromatique ;
- Des humectants : glycérol, propylène glycol, sorbitol ;
- Des conservateurs.

La phase huileuse (10 à 20%) est à base :

- D'huiles minérales indispensables pour un bon maquillage ;
- D'huiles végétales (amandes douces, jojoba...) ;
- D'esters gras ;
- De cires (lanoline et dérivés) ;
- D'alcools gras.

##### **b. Les crèmes nettoyantes :**

Les crèmes sont des solutions nettoyantes très douces, adaptées aux peaux sensibles. Elles sont composées d'un solvant et de molécules de tensioactifs (anioniques ou amphotères) qui, à une certaine concentration, s'associent entre elles pour former des micelles, des surgraissants et des stabilisateurs de mousse. Une micelle est une microstructure sphérique stable de tensioactifs où les têtes



## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

polaires hydrophiles sont dirigées vers le solvant et les chaînes hydrophobes dirigées vers l'intérieur. Hydrophiles sur la partie extérieure, elles se véhiculent dans l'eau ; lipophiles dans la partie interne, elles capturent les impuretés. Les solutions micellaires permettent le nettoyage en douceur des peaux fragiles et fines, sans rinçage. [29]

#### **c. Les mousses :**

Les mousses sont des émulsions H/E qui, sur un visage humidifié, forment une mousse onctueuse. Ces émulsions sont souvent adaptées aux peaux normales à mixtes.

#### **d. Les compacts démaquillants :**

Ils renferment les constituants d'une émulsion à l'exception de la phase aqueuse (ex. : baume nettoyant aromatique au bois de rose). Ils sont donc solides. C'est en rinçant le compact appliqué sur la peau que l'on obtient une émulsion ou lait. [29]

### **2.1.1.2. Les toniques ou lotions faciales :**

Les toniques ne sont pas à proprement parler des cosmétiques nettoyants. Ils sont pourtant indissociables des cosmétiques nettoyants et démaquillants. En effet, ces lotions faciales ont pour but d'éliminer tout ou partie des laits de toilette tout en possédant un effet rafraîchissant, adoucissant ou astringent. Ils renferment souvent les mêmes actifs que les laits (humectants, astringents, extraits végétaux), des conservateurs et des additifs (colorants, parfums).

#### **Démaquillants pour les yeux**

La sensibilité de l'œil et des paupières et la nature de certains fards imposent pour ces produits des formulations spéciales.

- ✓ Les démaquillants pour fards hydrosolubles :

Existents sous forme de lotions aqueuses ou de gels aqueux. Ils contiennent un tensioactif doux, des hydrolats (bleuet, rose) et un conservateur antimicrobien.

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

Ces produits sont isotoniques et ont un pH voisin de celui des larmes (7,5).

- ✓ Les démaquillants pour fards waterproof :

Seuls les produits huileux ou les crèmes E/H qui permettent d'éliminer ce type de maquillage.

Ils doivent être rincés soigneusement à l'aide de lotions adoucissantes sous peine de provoquer un gonflement et une irritation de la conjonctive.

#### *Produits spécifiques pour le bain et la douche*

- Les produits liquides :

Ils comprennent les bains moussants, les huiles et les crèmes pour le bain.

**Les bains moussants** : il s'agit de solutions de détergents de synthèse généralement anioniques (par ex. lauryléthersulfates), auxquelles des agents surgraissants sont ajoutés pour éviter le dessèchement. On attribue aux détergents amphotères une action « plus douce ». Les bains moussants sont toutefois déconseillés aux personnes à peau sèche.

**Les huiles de bains dispersibles** sont essentiellement composées de paraffine liquide et de quantités relativement importantes d'émulsifiants afin de former un « nuage » dans l'eau. Plus l'huile est dispersée, moins elle se dépose sur la peau, ce qui atténue la sensation grasse. Ces huiles contiennent le plus souvent très peu de parfum.

**Les huiles de bain en grains** (ou en poudre) contiennent de l'huile absorbée à la surface de poudres détergentes facilement solubles (ex : hexamétaphosphate de sodium) ou d'autres substances dispersibles (ex : farines). Lorsque ces produits sont ajoutés à l'eau du bain, l'huile se sépare et se diffuse à la surface de l'eau. Les huiles de bain représentent la solution la plus efficace en cas de peau sèche à condition que le bain dure 15 à 20 minutes ; à défaut, certaines « crèmes corporelles » plus grasses se révèlent plus adaptées [30].

**Les crèmes pour le bain** contiennent une forte proportion de substance grasse. On évite ainsi un dessèchement de la peau.

- ✓ *Les produits solides :*

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

**Les sels de bains** sont des cristaux de carbonate et de bicarbonate de sodium, des cristaux de chlorure de sodium ou de cristaux de borate de sodium. Ces cristaux sont généralement colorés et parfumés par pulvérisation d'un colorant et d'un parfum en solution à leur surface. Ils sont très solubles dans l'eau.

**Les poudres** sont des mélanges de talc, silicates, amidon, kaolin, qui ont un effet adoucissant sur la peau. Elles doivent être appliquées sur une peau sèche.

**Les tablettes** contiennent des agents effervescents qui sont un mélange d'acide citrique et de bicarbonate de sodium.

#### *Les déodorants et les antitranspirants*

##### ✓ *Les déodorants :*

#### **Définition :**

Les déodorants sont des produits destinés à supprimer ou à masquer les mauvaises odeurs dues à la sécrétion sudorale.

#### **Composition :**

-Le Triclosan est actif contre les bactéries Gram-positif Gram-négatifs. C'est l'un des déodorants les plus utilisés.

-Le Triclocarban dont l'usage est limité aux déodorants axillaires.

-L'ammonium quaternaire semblable au chlorure de benzalkonium, ils sont hautement bactéricides à faibles concentrations. Ils sont largement utilisés dans les antiseptiques et les désinfectants combinés souvent à la chlorhexidine.

L'aluminium et le zirconium, à faibles concentrations, ont un effet déodorant via deux mécanismes: la réduction de la sueur et l'action antimicrobienne.

-Les alcools aliphatiques et les glycols (propylène glycol utilisé comme un véhicule dans les déodorants et dans d'autres formulations dermatologiques pour ses actions antimicrobiennes et antifongiques) [31].

#### **Mode d'action :**

Les déodorants ont une double action : action antimicrobienne et neutralisation, complexation, fixation ou masquage des odeurs.

- **Les produits à action antimicrobienne** : ont pour but de limiter la croissance des micro-organismes. Pratiquement tous les antiseptiques sont efficaces (trichlorocarbanilide, dichlorophène, triclosan...).

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

- **Les produits neutralisant les odeurs** : agissent en complexant les molécules malodorantes. Sont utilisés des complexants ( riclonéate de zinc, dérivés des acides lactiques ou tartrique, des antioxydants...), des fixateurs de poudre (oxyde de zinc, talc...)et des parfums [28].

#### *Les antitranspirants*

✓ **Définition :**

Les antitranspirants sont des produits destinés à limiter la production excessive de sueur (hyperhidrose) axillaire et palmo-plantaire.

✓ **Composition :**

Ils contiennent des hydroxychlorures d'aluminium ou d'aluminium et de zirconium. Le chlorhydrate d'aluminium est utilisé à une concentration de 6.5% dans 95% d'éthanol et à une concentration de 20% dans 95% d'éthanol. Il est surtout utilisé comme antitranspirant dans le traitement des hyperhidroses.

L'irritation de la peau peut être due à la formation de l'acide chlorhydrique résultant de la réaction des chlorhydrates d'aluminium avec l'eau.

Cette formulation, quoique l'irritant moindre, a été aussi moindre effective.

Ainsi l'aluminium-zirconium- glycine et leurs sels contre les transpirations ont été introduits et ont montré une plus grande efficacité que le chlorhydrate d'aluminium [31].

✓ **Mode d'action :**

Ces substances, en présence d'eau, s'hydrolysent pour former de l'acide chlorhydrique, d'où un pH très bas des solutions. L'irritation produit inflammation et hyperkératose qui obstruent les pores sudoraux. Ce blocage réduit l'écoulement de la sueur mais également la sécrétion

Ils possèdent également des propriétés déodorantes et empêchent la sudation.

## Chapitre 11

### Les produits cosmétiques

#### Les formes d'utilisation des déodorants et antitranspirants

##### ✓ **Les formes solides : les sticks**

Les déodorants sont souvent rencontrés sous cette forme.

Il s'agit de bâtons cylindriques ou de section ellipsoïdale, généralement transparents, introduits dans des étuis en plastique rigide avec poussoir.

Ils sont à base de stéarate de sodium, rendu transparent par la présence d'une forte quantité d'alcool ou de propylène glycol qui empêche la cristallisation du stéarate. Ce sont des émulsions dites solides contenant une faible proportion d'eau, de cires, d'esters gras synthétiques solides, et de sels d'aluminium, d'aluminium et de zirconium.

##### ✓ **Les formes liquides :**

Ce sont des solutions antiseptiques présentées dans des conditionnements spéciaux munis d'une bille, soit dans des flacons munis d'une pompe, soit en conditionnement aérosol en présence d'un gaz propulseur.

Ils sont composés d'eau, d'alcool et de propylène glycol, d'esters gras synthétiques, d'épaississants, d'antiseptiques, de lubrifiants et de gaz propulseur.

##### ✓ **Les formes pâteuses : les crèmes**

Cette forme se développe surtout pour les antitranspirants. Elle facilite la pénétration du produit dans les follicules pilo-sébacés par massage léger et elle diminue les réactions d'irritation.

Ce sont des émulsions H/E qui contiennent des huiles minérales, des émulsionnants, du sorbitol, des hydroxychlorure d'aluminium, de l'eau, des conservateurs,...

#### Les produits de rasage

##### ➤ **Le rasage à sec**

Il est amélioré par l'utilisation de produits avant rasage : lotions ou talcs.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

#### ***Les lotions avant-rasage :***

Elles sont utilisées pour rendre le poil aussi raide et dur que possible.

Elles contiennent surtout de l'alcool, parfois des astringents, des produits capables de redresser le poil, des antiseptiques et des agents lubrifiants. Le titre alcoolique de la lotion peut varier de 40 à 80%.

#### ***Les talcs***

Ils contiennent 90% de talc, mélangé à du carbonate de magnésium et du stéarate de zinc. Ils sont parfois présents sous forme de stick obtenus grâce à la présence d'eau et d'un gélifiant qui permet le compactage.

#### ➤ ***Le rasage humide***

#### ***Les produits moussants :***

Les crèmes à raser moussantes appartiennent à la classe des savons mous. Ce sont des dispersions de 40 à 60% de savon de sodium et de potassium dans un mélange d'eau et de glycérine.

Elles contiennent l'acide stéarique, l'alcool cétylique, le mélange d'hydroxyde de sodium et de potassium, glycérine, sorbitol, allantoiné, calendula, agents filmogènes pour protéger la peau du rasoir.

#### ***Les produits non moussants*** comprennent :

- ✓ Les crèmes à raser sans blaireau qui sont appliquées sur la peau en couche plus ou moins épaisse et facilitent le rasage. Elles contiennent une phase grasse (huile de vaseline, dérivés de lanoline...), des lubrifiants, des humectants, des gélifiants, des tensioactifs, des conservateurs
- ✓ Les mousses aérosols : ce sont des émulsions H/E fluides, la mousse est produite à la sortie de la valve par l'expansion du pulseur sous forme de gaz
- ✓ Les produits après-rasages : peuvent être des lotions hydroalcooliques, sticks, gels et crèmes fluides. Ils visent à calmer les irritations, à créer une sensation de fraîcheur et de bien-être.

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

#### Les lingettes :

➤ **Définition**

Les lingettes sont des morceaux de textile non tissé imprégnés d'une solution, d'une lotion ou d'une émulsion fluide. Elles sont destinées à un usage spécifique pour une seule utilisation.

➤ **Composition**

On cite quelques exemples :

Les lingettes nettoyantes peuvent contenir eau, solubilisants, propylène glycol, gel d'aloès, conservateurs et parfum.

La lingette pour l'usage intime contient eau, huile essentielle (de mélisse par exemple), glycérine, conservateurs et antiseptiques.

#### Les dentifrices :

Le désir d'avoir un beau sourire a toujours prévalu. Nul n'ignore que la prévention la plus efficace contre les caries et les pathologies irritatives de la bouche reste une hygiène orale soigneuse et fréquente.

➤ **Définition :**

Les dentifrices sont des produits d'hygiène généralement pâteux destinés au nettoyage et au polissage des dents ainsi qu'au maintien du bon état de la gencive.

➤ **Mode d'action**

Les dentifrices sous forme de pâtes ou de poudres accompagnent et améliorent l'action du brossage. Ils servent à décoller la plaque dentaire, très adhésive à la surface de l'émail, par leur pouvoir mouillant, détergent abrasif et à polir légèrement l'émail. Depuis quelques années, de simples produits d'hygiène, les dentifrices sont devenus « traitants » et jouent un rôle important dans la prévention caries et de la formation de tartre ainsi que dans le bon état des gencives.

➤ **Composition**

Les **pâtes dentifrices** contiennent de l'eau dans laquelle on introduit :

- Un abrasif en forte proportion : phosphate dicalcique, carbonate de calcium, silices, pyrophosphate de calcium,...

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

- Un agent liant et gélifiant pour obtenir la consistance et l'onctuosité de la pâte
- Un humectant : glycérine ou sorbitol
- Un tensioactif
- Un édulcorant : la saccharine...
- Un arôme : essence de menthe, essence d'anis
- Un conservateur
- Un agent préventif des caries : fluorures de sodium ou d'amine, monofluorophosphates.

**Les poudres dentifrices** contiennent le plus souvent des mélanges de bicarbonate de sodium, phosphates de sodium, perborates, silicates, carbonate de sodium,...

**Les eaux ou elixirs dentifrices** contiennent 30% d'alcool, des agents antiseptiques, de l'eau, une forte proportion d'essence de menthe ou de thym.

#### *Les produits d'épilation :*

Les remèdes pour éliminer les poils superflus étaient surtout mécaniques : arrachage ou rasage avec une sensation douloureuse et une repousse. Depuis plusieurs dizaines d'années, l'industrie cosmétique a introduit des produits de dépilation qui ramollissent et dissolvent le poil que l'on enlève ensuite sans douleur, à l'aide d'une spatule.

#### ✓ *L'épilation par des moyens mécaniques :*

##### **Epilation à la pince :**

Elle permet de respecter le simple duvet et d'arracher les poils les plus courts. Mais l'opération serait fastidieuse et longue.

##### **Arrachage à la cire :**

Les cires à épiler sont des produits à propriétés adhésives que l'on applique directement sur la peau pour emprisonner les poils et permettre leur arrachage. On distingue :



## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

- Les cires réutilisables ou les cires « chaudes ». Ce sont des produits qui ne deviennent plastiques et collants qu'après fusion. Appliquées sur la peau à une température de l'ordre de 40°C, elles se solidifient en refroidissant tout en emprisonnant les poils. Les cires réutilisables sont constituées essentiellement de la colophane (résine naturelle extraite des sécrétions de certains conifères), de cires et de corps gras.
  
- Les cires à usage unique : il en existe deux types :
  - Les cires tièdes : ces cires doivent être chauffées avant utilisation à une température de 35°C.
  - Les cires froides sont des produits capables de fixer les poils à froid avec une adhérence suffisante pour permettre leur arrachage. Elles sont à base de sucres ou de résines.

#### ✓ *L'épilation par des moyens chimiques :*

Les dépilatoires chimiques ont pour but de dénaturer la kératine pileuse sans attaquer la kératine épidermique. La stabilité de la kératine pileuse dépend des ponts disulfures qui fixent les pas de vis de l'hélice et solidarissent les fibrilles entre elles.

L'épilation chimique consiste à détruire les ponts disulfures de la kératine par réduction, de telle manière que le poil se désintègre en prenant l'aspect d'une masse gélatineuse qui s'enlève facilement.

On utilise des dérivés organiques soufrés, sels d'acides thioglycoliques et thiolactiques dans un milieu très alcalin.

Les dépilatoires chimiques sont présentés sous formes de crèmes, de laits ou de mousses en bombes aérosols.

#### ✓ *L'épilation électrique :*

Il s'agit d'une électrocoagulation la zone matricielle du poil, obtenue par l'intermédiaire d'un courant alternatif haute fréquence. Cette épilation est donc définitive.

L'électrode active est une aiguille ultrafine, isolée électriquement jusqu'à 2 mm de son extrémité, pour éviter de brûler l'épiderme.

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

#### ✓ *L'épilation laser*

Le faisceau laser peut conduire à une destruction du bulbe pileux comme l'épilation électrique. Pour cela, il est nécessaire d'utiliser des lasers de puissance suffisante. Ce type d'épilation devrait être réservé au domaine médical [28].



#### *2.1.2. Les produits de soins pour le visage et le corps*

##### ***2.1.2.1. Les crèmes de soins***

Les crèmes de soin sont destinées à protéger la peau des agressions extérieures et à corriger ses éventuels défauts (peau grasse, sèche, réactive, ou sensible) par rapport de divers actifs.

##### ***Composition :***

Les crèmes sont des émulsions E/H ou H/E.

Leur formulation, leur consistance et les actifs qu'elles contiennent varient suivant le type de peau et le but recherché.

Les émulsions simples H/E sont les plus courantes ; la taille de leurs particules est comprise entre 1 et 100 micromètres de diamètre. Au contraire, la taille des particules des émulsions E/H est plus faible (1  $\mu\text{m}$ ). Plus grasses au toucher que les émulsions H/E, les émulsions E/H, comme les crèmes protectrices ou solaires, sont utilisées pour le traitement des peaux très sèches. Les émulsions caractérisées par des particules dispersées de très petits diamètres (10 à 100 nm) sont appelées microémulsions. Elles permettent une meilleure pénétration cutanée des substances actives. Enfin, il existe également des émulsions multiples, composées de trois phases, la phase dispersée étant elle-même une

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

émulsion. On distingue les émulsions eau dans l'huile dans l'eau (E/H/E), et les émulsions huile dans l'eau dans l'huile (H/E/H). L'intérêt de telles émulsions triples est une meilleure protection du principe actif.

#### *Classification :*

##### ✓ *Les crèmes de protection :*

Ce sont des émulsions de type E/H. Elles sont riches en corps gras, en cires, en produits plus ou moins occlusifs et sont conçues pour avoir une bonne rémanence sur la peau. Elles sont préconisées pour la protection vis-à-vis des conditions environnementales : haute mer, ventilation intense,...

##### ✓ *Les bases de maquillage :*

Ce sont les crèmes les plus simples. Elles peuvent être utilisées seules pour leur effet protecteur ou servir de base de maquillage avant l'application de fond de teint ou de poudre.

Ce sont des émulsions fluides H/H. Elles s'intègrent suffisamment à la couche cornée pour éviter le glissement du maquillage à l'application.

##### ✓ *Les crèmes de soins spécifiques :*

Il existe de nombreuses crèmes à usage spécifique :

#### *Crèmes pour peaux sèches ou crèmes hydratantes*

Les peaux à tendance sèche doivent éviter au maximum le contact avec les savons, les détergents, les dégraissants et l'eau (très chaude).

Bien que les savons « sans savon » soient généralement présentés comme « doux pour la peau » et « testés cliniquement ou dermatologiquement », plusieurs études indiquent qu'il n'existe pas la moindre preuve que ces produits soient toujours supérieurs aux « vrais » savons. La douceur des savons (et des autres produits nettoyants) ne dépend pas spécifiquement du pH. Leur toxicité dépend plutôt de leur pouvoir dégraissant.

Même s'il existe une différence importante entre les savons naturels et les syndets, les savons véritables sont en général moins dégraissants et moins irritants. Les personnes présentant des affections cutanées telles que l'eczéma ou le psoriasis et les personnes à peau sèche ou sensible sont donc encouragées à utiliser de « vrais » savons confectionnés avec des graisses à chaînes d'acides gras plus longues ou des syndets à base d'iséthionates, qui font partie des tensioactifs de synthèse les mieux tolérés par la peau. Pour les peaux

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

sèches, les meilleurs produits nettoyants restent toutefois les huiles de bain et de douche [32].

#### ***Crèmes pour peaux très sèches et pour peaux sèches dermatologiques***

Ce sont essentiellement des émulsions à phase continue huileuse (E/H) antidéshydratantes, qui laissent à la surface de la peau un film lipidique persistant longtemps.

**Pour peaux très sèches cosmétiques** : Elles ne contiennent pas de corps gras, l'utilisation d'émulsionnants spéciaux permet d'obtenir des émulsions d'eau dans l'huile avec très peu de corps gras. Ces émulsions tendent surtout à réguler le flux d'eau à travers la couche cornée en reconstituant les lipides de la barrière cutanée par incorporation de céramides, lipides et d'acides gras polyinsaturés présents dans de nombreuses huiles végétales. Elles demeurent peu occlusives.

**Pour peaux sèches dermatologiques** : ce sont des phases continues huileuses beaucoup plus riches en corps gras. Elles sont plus lourdes et plus occlusives. Une autre catégorie de crème dermatologique est à base d'urée, ces crèmes sont hydratantes jusqu'à une concentration de 10%. Au-delà, s'ajoutent des propriétés kératolytiques. L'urée est obligatoirement introduite dans des émulsions à phase continue aqueuse.

#### ***Crèmes pour peaux grasses***

Ce sont des émulsions légères H/E, où la phase grasse est peu importante. La consistance est obtenue par gélification.

Ces crèmes contiennent des huiles végétales, des substances matifiantes, des gélifiants, des dérivés soufrés ou de la méthadone, des tanins, des antioxydants,...

#### ***Crèmes pour peaux à tendance acnéique***

**Définition de l'acné** : L'acné est une affection cutanée qui intéresse le follicule pilosébacé, minuscule poche contenant un follicule pileux, une glande sébacée et un poil. A la puberté comme à l'adolescence, les glandes sébacées se développent et sous l'influence des hormones sexuelles, génèrent une surproduction de sébum. *Propionibacterium acneis* est une bactérie commensale de la peau humaine adulte. Chez les personnes atteintes d'acné, la concentration de *P. acneis* dans les follicules est plus élevée que la normale. Cette surpopulation bactérienne attire les globules blancs qui libèrent alors les enzymes

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

qui dégradent la paroi du follicule, permettant ainsi à son contenu de pénétrer dans le tissu avoisinant. Ce phénomène déclenche finalement une réponse inflammatoire qui se manifeste par l'apparition de papules, de pustules et de nodules [33].

Les traitements anti-acnéiques visent alors un ou plusieurs objectifs suivants :

- réduire la production de sébum
- limiter la colonisation bactérienne par *P. acneis*
- Normaliser le renouvellement de la couche cornée
- Eliminer la réaction inflammatoire.

Les crèmes pour peaux à tendance acnéique atteignent le premier objectif, celui de réduire la sécrétion du sébum. Elles ont la même composition que les crèmes pour peaux grasses avec, en plus des substances absorbantes de l'excès de sébum (argile, kaolin, oxyde de titane), des anti-lipases ou du lactate d'éthyle.

Elles existent en version teintée et contiennent alors des pigments qui donnent un aspect « bonne mine » sans camoufler complètement le teint.

Il faut savoir que les crèmes anti-acnéiques sont des médicaments, l'acné étant considérée comme une pathologie.

#### *Crèmes pour peau sénescentes*

Vaste marché en pleine explosion, les crèmes qu'elles soient « antirides », « anti-âge », « antiviellissement »... ont l'ambition de ralentir les effets du temps au niveau de la peau. Les crèmes pour peaux sénescentes sont le plus souvent des émulsions H/E ou parfois E/H, contenant des substances actives, dont l'activité devrait se manifester au niveau du derme, principale cible du vieillissement. Mais, si l'effet de ces substances au niveau de l'épiderme est reconnu, les propriétés restructurantes au niveau du derme sont parfois difficiles à mettre en évidence.

#### *Crèmes contre les rougeurs :*

Ce sont généralement des émulsions H/E pour peaux sèches, destinés à atténuer les rougeurs du visage.

Elles contiennent des ingrédients actifs agissant sur les capillaires du derme en provoquant une légère vasoconstriction.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

#### *Crèmes contour des yeux*

La peau des paupières est très fine et soumise à des mouvements fréquents qui accentuent les ridules.

On utilise des crèmes de type H/E fluides ou des gels crèmes qui contiennent comme actifs des agents tenseurs, des agents décongestionnants et hydratants.

#### *Crèmes de soins contre les taches brunes*

Elles ont pour but d'atténuer les taches brunes qui apparaissent de plus en plus nombreuses au cours du vieillissement, au niveau du visage et du dos des mains. L'actif dépigmentant est représenté par l'acide kojique ou l'ascorbylphosphate de magnésium.

#### *Crèmes pour le cou*

Ce sont des formules de crème hydratante de type H/E agrémentées de principes actifs propres à améliorer l'élasticité cutanée.

### ***2.1.2.2. Les masques***

#### *Définition :*

Les masques sont des préparations cosmétiques destinées à être appliquées sur les différentes parties du corps et particulièrement sur le visage, en couche épaisse, avec un temps de pose déterminé, dans le but de produire divers effets au niveau de la peau.

#### *Classification :*

##### ***Les masques appliqués à froid sont soit :***

- des crèmes utilisés surtout sur les peaux sèches, ils ont pour but de nettoyer, de nourrir la peau.
- Soit des masques terreux à base de certains types d'argile, indiqués aux peaux grasses dont ils absorbent l'excès de sébum.
- des masques gels à base de substances gélifiantes telles que la gomme arabique, la gélatine et les carbomères. Ces masques gels sont utilisés surtout sur des peaux vieillissantes et déshydratées.

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

- des masques pelliculables et coagulables à froid à base de polymères filmogènes qui peuvent être retirés comme un gant après séchage. Ces masques sont utilisés sur les peaux déshydratées et sur les peaux vieillissantes.

#### *Les masques auto-chauffants*

Ils sont représentés par les masques au plâtre et sont utilisés sur les peaux manquant de fermeté ou sèches.

#### *Les masques appliqués à chaud :*

Ce sont soit des masques plastiques pelliculables constitués par du latex, oxyde de titane, oxyde de zinc, cire d'abeille s'appliquant sur tous les types de peaux, soit des masques à base de paraffine.

### **2.1.2.3. Les produits de gommage**

#### *Définition*

Les produits de gommage sont destinés à faire disparaître les petites imperfections de la peau par une action superficielle au niveau des premières assises de la couche cornée.

#### *Classification :*

- Le gommage mécanique obtenu par l'incorporation dans une crème ou un gel de poudres fines plus ou moins abrasifs ;
- Le gommage chimique réalise une exfoliation, il détache plus ou moins rapidement les cellules cornées prêtes à être éliminées. Il est obtenu à l'aide de deux types de substances :
  - les alpha-hydroxyacides, en particulier l'acide glycolique ;
  - l'acide salicylique à faible concentration.

## **2.2. LES PRODUITS CAPILLAIRES**

### *2.2.1. Les shampoings*

#### **2.2.1.1. Définition :**

Les shampoings ont pour but de nettoyer la chevelure et le cuir chevelu.

Ils doivent procurer une mousse abondante, ne pas irriter les yeux, éliminer les pellicules, ne pas endommager les cheveux, les laisser doux, souples, faciles à démêler et assainir le cuir chevelu.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

#### **2.2.1.2. Composition**

Les shampoings sont principalement composés :

- d'agents tensioactifs : ce sont des ingrédients à la fois hydrophobes attirés par l'huile, et hydrophiles, attirés par l'eau; ils permettent au shampoing de se lier à la saleté et d'émulsifier le sébum et les produits coiffants qui sont dans les cheveux puis de les éliminer lors du rinçage;
- de silicones : ils lubrifient les cheveux, facilitent le démêlage et donnent aux cheveux une fois séchés, un aspect et un toucher plus lisse;
- de polymères cationiques : ils fournissent des avantages remarquables de protection et d'hydrorégulation;
- d'agents de conservation, de parfums et, parfois, d'ingrédients antipelliculaires.

On affirme, sans preuves scientifiques, que les ingrédients ajoutés comme les vitamines B et E, le jojoba et l'aloès, fortifient les cheveux.

Il existe une gamme indéfinie de produits et choisir le bon peut être déroutant; on peut commencer par choisir le shampoing qui convient à son type de cheveux : normaux ou secs.

Les autres types de shampoing comprennent :

- les produits conçus pour les cheveux chimiquement traités ou endommagés;
- les shampoings doux pour enfants qui n'irritent pas les yeux et qui sont non parfumés;
- les shampoings avec des ingrédients médicinaux ajoutés;
- les shampoings revitalisants qui ont des protéines hydrolysées conçues pour pénétrer dans la tige du cheveu;
- les shampoings professionnels avec acides cationiques qui neutralisent l'alcalinité résiduelle des traitements chimiques [33].

#### **2.2.1.3. Classification**

✓

##### ***Les shampoings classiques :***

Ils sont à base de tensioactifs anioniques et ne contiennent aucun additif de soin. Ils répondent à des qualités correctes de détergence, de démêlage et de brillance. Ce sont des simples produits d'hygiène.



## Chapitre II

### Les produits cosmétiques

✓

#### Les shampoings cosmétiques

Ils contiennent des additifs destinés à corriger certaines imperfections des cheveux. On cite :

- les shampoings conditionneurs : contiennent des polymères cationiques
- les shampoings pour usage fréquent : doux, peu détergents, donnant aux cheveux brillance et légèreté.
- les shampoings bébés ayant une formule très douce, non irritants pour le cuir chevelu et surtout sans risque d'irritation oculaire.

✓

#### Les shampoings traitants

Ils doivent renfermer des éléments actifs permettant de corriger un état anormal du cuir chevelu : pellicules, chevelure grasse ou sèche...

✓

#### Les shampoings secs

Ils ne contiennent pas de tensioactifs, ce sont des mélanges d'éléments très absorbants, notamment d'amidon de riz, d'avoine ou d'argile, qui agissent par absorption du sébum et des salissures qui sont ensuite éliminées par un brossage énergique.

Ils sont présentés sous forme d'aérosol qui permet une dispersion facile sur toute la longueur du cheveu.

#### 2.2.2. Les produits de soins et d'embellissement de la chevelure

##### **2.2.2.1. Les produits pour la mise en forme des cheveux**

La mise en forme du cheveu résulte de l'architecture protéique de son principal constituant, la kératine.

Cette protéine fibreuse responsable de la solidité des cheveux est riche en soufre. Les longues chaînes peptidiques qui la composent sont reliées entre elles par plusieurs types de liaisons qui lui assurent son élasticité (disulfures, salines, hydrogènes...). Modifier la forme des cheveux c'est agir au niveau de ces liaisons par des réactions chimiques l'oxydation ou de réduction.

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

Grâce à un agent réducteur présent dans les produits capillaires, le pont disulfure est *rompu*. Le cheveu retrouve alors une certaine plasticité permettant de l'étirer (lissage) ou au contraire de l'enrouler sur des bigoudis pour lui donner une forme ondulée.

Les protéines des cheveux peuvent établir des liaisons entre elles, elles sont également capables de former des liaisons avec l'eau. Ces liaisons sont dites faibles car elles se rompent facilement sous l'action de la chaleur apportée par le sèche-cheveux.

Lors du séchage, des liaisons hydrogène et des liaisons ioniques se forment de nouveau mais à d'autres endroits.

Le cheveu mouillé est plus élastique que le cheveu sec, il peut se déformer plus facilement. Les produits fixant la coiffure (laques ou sprays) contiennent des agents protecteurs dont le rôle est de maintenir la déformation du cheveu et d'éviter sa réhumidification qui détruirait la rigidité du cheveu obtenue lors du séchage.

#### *Le défrisage des cheveux*

Le défrisage est l'ensemble des opérations exécutées sur une chevelure pour réduire la frisure et/ou le volume des cheveux.

Le lissage de la chevelure est possible grâce à trois actions distinctes, qui modifient les propriétés physico-chimiques de la kératine : deux actions chimiques séparées par une action mécanique.

#### *La mise en forme temporaire des cheveux par la chaleur humide*

Il s'agit d'une déformation mécanique, elle comprend trois phases : l'humidification des cheveux, leur enroulement sur rouleaux, le séchage qui fixe la déformation.

#### *La mise en forme permanente des cheveux*

Une mise en forme permanente est l'ensemble des opérations exécutées sur une chevelure pour obtenir une frisure artificielle et durable des cheveux. Les permanentes modernes sont des permanentes à froid (à température ambiante).

La technique de permanente est réalisée en trois grandes étapes :

- **Etape mécanique** : après le ramollissement de la tige capillaire par un shampooing doux, les cheveux sont enroulés sur des bigoudis pour créer un léger décalage vertical entre les chaînes polypeptidiques de la kératine ;

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

- **Etape chimique** : un liquide réducteur, appelé liquide frisant, est appliqué dans les bigoudis et sur la chevelure. Il provoque la rupture des liaisons fortes (ponts disulfures) qui relient les chaînes de kératine par réduction des ponts cystine. Les zones amorphes et hélicoïdales du cheveu absorbent plus facilement l'eau ;
- **Etape finale** : elle consiste à fixer la forme imposée au cheveu grâce à la reconstitution des (ponts disulfures) par oxydation des cystéines latérales en cystines. On utilise une lotion fixante qui contient un élément oxydant, en général le peroxyde d'hydrogène. Les déformations de la chevelure obtenues sont durables et ne sont pas détruites par l'humidité.

#### **2.2.2.2. Les produits de maintien de la coiffure**

##### Les laques capillaires

La laque se vaporise en un film translucide et flexible. Elle doit sécher rapidement, avoir une bonne brillance, être non hygroscopique, ne pas poisser et s'éliminer finalement au lavage.

La formulation des laques est construite autour de polymères filmogènes dont le plus utilisé est la polyvinylpyrrolidone. Parmi les composants des laques, on retrouve des gommes d'origine naturelle, très dures et peu hygroscopiques.

##### Les mousses capillaires

Les mousses capillaires sont constituées d'une résine, de polymère filmogène de type cationique soluble dans l'eau ou d'un mélange hydroalcoolique. Elles sont destinées à structurer la coiffure.

##### Les cires capillaires

Les cires capillaires sont des préparations anhydres gélifiées, généralement transparentes, destinées à discipliner les cheveux courts.

Elles sont composées d'un mélange de tensioactifs non ioniques et anioniques phosphates, de solvants, d'esters gras et de conservateurs.

## Chapitre II

### Les produits cosmétiques

#### 2.2.2.3. Les produits de soin

##### Les produits anti-pelliculaires :

Les pellicules sont influencées par la présence de trois facteurs : le sébum, les levures *Malassezia* et la sensibilité personnelle de l'individu à l'irritation causée par les sous produits métaboliques des levures (acides gras libres).

Les principaux ingrédients des shampoings antipelliculaires sont :

- le zinc de pyrithione, le kétoconazole, le sulfure de sélénium, la cyclopyroxolamine, l'acide salicylique et les goudrons.
- le zinc de pyrithione, le kétoconazole, le sulfure de sélénium et la cyclopyroxolamine s'attaquent à la cause fongique des pellicules, tandis que l'acide salicylique et les goudrons traitent la desquamation et l'hyperprolifération cutanée.
- les formules antipelliculaires avec zinc de pyrithione sont sans danger pour un usage quotidien.
- l'observation de la prescription est meilleure avec un produit attrayant et efficace.
- l'efficacité est améliorée par l'usage d'un shampoing et d'un revitalisant qui contiennent le même ingrédient actif [33].
- ils s'effectuent une fois par semaine en 2 temps d'application (1ère application avec massage léger, puis rinçage, puis 2ème application, cinq minutes de contact avec le cuir chevelu, et rinçage abondant), par cures successives de 5 à 8 semaines séparées d'intervalles de repos variables selon le résultat obtenu.
- leur action peut être complétée par celle des lotions capillaires.
- au cours des premières semaines d'utilisation des shampoings antipelliculaires, une recrudescence pelliculaire est possible.
- En cas d'échec, il est utile d'adjoindre une thérapeutique locale complémentaire qui ne relève plus de la cosmétologie mais de la dermatologie (dérivés imidazolés, antifongiques, corticoïdes associés à de l'acide salicylique) [34].

##### Les produits anti-séborrheiques

Le sébum est un élément protecteur et lubrifiant des cheveux. Mais, produit en trop grande quantité, il devient néfaste pour les cheveux. Appelé « séborrhée », ce phénomène est engendré par une mauvaise élimination du sébum qui va alors investir la chevelure

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

entière par l'intermédiaire du follicule pileux. Le cuir chevelu et/ou les cheveux deviennent alors gras.

La séborrhée se matérialise de différentes manières ; chez certains, elle concernera uniquement les cheveux, chez d'autres, elle touchera aussi le cuir chevelu et engendre la formation des pellicules grasses. Dans un cas plus grave, elle se trouve à l'origine d'une chute des cheveux. Dans tous les cas, une production excessive et une mauvaise élimination du sébum produit des effets négatifs sur la chevelure ; la présence d'une quantité anormale de sébum donne naissance à des toxines qui vont entraver la circulation sanguine. Les cheveux déjà présents sont alors affaiblis en raison d'un manque d'oxygénation tandis que les « nouveaux » deviennent plus fins.

#### ✓ *Origine et cause de la séborrhée*

Ce phénomène n'est pas le fruit du pur hasard : il résulte nécessairement d'un facteur héréditaire ou hormonal. Dans le premier cas, il est la conséquence d'un héritage génétique qui prédispose la personne à ce problème et, dans le second cas, il est généré par une sécrétion excessive d'androgènes qui produisent, à leur tour, une trop grande quantité de sébum.

La séborrhée peut aussi être aggravée par un état de stress permanent (il active la production d'androgènes) et une alimentation trop riche en graisses. Une manipulation trop agressive des cheveux accroît aussi la production de sébum. Entrent ainsi en cause la température excessive du séchoir, des soins non appropriés, les produits chimiques utilisés pour le défrisage, la coloration ou autres.

#### ✓ *Solutions contre la séborrhée*

Pour lutter contre la production excessive de sébum, on ne se cantonnera pas à agir de l'extérieur, il faut aussi y remédier de l'intérieur. Dans ce dernier cadre, on veillera ainsi à se nourrir sainement en évitant les aliments trop riches en graisses animales et privilégiant les fruits et les légumes verts. Selon la gravité de la séborrhée, on peut aussi entreprendre une cure de vitamines et d'acides aminés soufrés.

Le traitement local consistera en l'application de shampooing non détergent et non agressif pour les cheveux. Les produits dits « anti-séborrhéiques » ne remédient pas au problème à long terme et s'avèrent agressifs pour la chevelure [35].

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

#### *Les produits antichute*

Pour être efficace, un traitement visant à traiter la perte de cheveux doit répondre à quelques impératifs : en premier lieu, il doit pouvoir remédier à la cause de la chute capillaire. Au préalable, la personne concernée veillera ainsi à en déterminer l'origine s'il existe un facteur interne (prédisposition génétique, facteur hormonal, carence alimentaire, facteur psychologique...) ou à un facteur externe (produits cosmétiques non adaptés, prise de médicaments...). Le traitement contre la chute de cheveux sera aussi choisi en fonction de l'importance du phénomène ; dans certains cas, arrêter la prise d'un médicament suffira à stopper la perte des cheveux tandis que dans d'autres, des traitements plus « pointus » seront nécessaires (traitement local, prise de médicaments).

✓

#### *Traitement de la chute de cheveux chez la femme*

Chez la femme, les solutions contre la perte massive des cheveux peuvent prendre trois formes, soit une prise de complément alimentaire, un traitement hormonal ou un traitement dermatologique.

La première concerne essentiellement les femmes sujettes à des carences en vitamines ou en oligo-éléments ; des compléments alimentaires aideront l'organisme à bien nourrir les cheveux et, par conséquent, à stopper leur chute. Le traitement hormonal lui, peut consister en une prise de contraceptif anti-androgène qui va amoindrir, voire annihiler, les effets nocifs des hormones androgènes sur la chevelure des femmes souffrant d'alopecie féminine. Pareillement, les contraceptifs progestatifs anti-androgènes sont conseillés aux femmes dont le cuir chevelu secrète une quantité trop excessive de sébum qui favorise également la chute de cheveux. Le traitement dermatologique consiste enfin en l'application locale de produits freinant ainsi la chute des cheveux. Les dits produits seront prescrits par un généraliste ou un dermatologue et seront les plus souvent à base de minoxidil.

✓

#### *Traitement de la chute de cheveux chez l'homme*

Chez l'homme, les solutions contre la perte des cheveux sont plus restreintes et se feront localement ou oralement. Le traitement local consistera en l'application d'un produit à base de minoxidil qui permet de stopper la chute des cheveux tout en stimulant leur repousse. La durée du traitement sera déterminée par le médecin ou par le dermatologue.

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

Quant au traitement oral, il prend la forme d'un médicament à base de finastéride, et est destiné uniquement aux hommes sujets à l'alopecie androgénétique [35].

#### *Les produits contre la sécheresse des cheveux*

Les substances utilisées sont des produits, des acides aminés ou des lipopeptides et des lubrifiants et conditionneurs pour faciliter le démêlage.

Ces produits de soins capillaires sont présentés sous forme de gels ou d'émulsions H/E applicables sur le cuir chevelu et/ou sur les pointes des cheveux.

#### *Les masques capillaires*

Les masques capillaires sont des préparations pâteuses destinées à l'application directe sur la chevelure pour assurer les soins des cheveux abîmés et du cuir chevelu.

#### *2.2.3. Les produits de coloration et de décoloration du cheveu et des poils*

Se colorer les cheveux est devenu un acte ordinaire. La facilité d'utilisation des produits de coloration des cheveux d'aujourd'hui et le pacte toujours renouvelé entre beauté et santé du cheveu permettent d'oublier les processus complexes qui ouvrent les frontières du pays des couleurs.

Il ne s'agit plus aujourd'hui de plaquer une couleur sur une chevelure et les produits de coloration ont appris à se faire oublier. C'est pourquoi une couleur moderne est faite de multiples nuances.

Les produits de décoloration ou de coloration des cheveux sont importants pour la femme, secondaires pour l'homme. Ils ne s'appliquent cependant pas sans risques. Il faut savoir qu'il existe des colorants temporaires à haut point modulaire qui s'effacent en un shampoing. D'autres permettent de maintenir la coloration après plusieurs rinçages. Les deux types sont souvent allergisants et quelquefois toxiques pour les cheveux. La décoloration ou coloration par oxydation fait appel aux persulfates et à l'eau oxygénée en

## Chapitre 19

### Les produits cosmétiques

milieu alcalin. Elle est à l'origine d'altérations du cheveu : cheveux cassants, cheveux secs, cheveux sensibilisés aux agressions [36].

#### 2.2.4. Les teintures capillaires

Les teintures sont des mélanges complexes, liquides ou pâteux, capables de colorer un substrat incolore ou d'en modifier la coloration de façon plus durable.

En cosmétique, il s'agit de produits destinés à la coloration des cheveux et des poils. Le substrat est la kératine. Il existe différents types de teintures :

- **La coloration graduelle** à l'aide d'un précurseur de la mélanine, le 5-6 indole-quinone. La coloration colore la cuticule mais peut diffuser dans le cortex.
- **La coloration naturelle** : utilise des colorants végétaux, tels que le henné, l'indigo et la camomille. Elle est superficielle et ne concerne que la cuticule.
- **La coloration permanente** : à base de colorants d'oxydation qui sont des diamines aromatiques. Le colorant se forme au cours de l'application, il pénètre la cuticule et le cortex. La coloration résiste au lavage.



Figure 10 : échelle des tons

### 2.3. Les produits de décoloration

La décoloration est l'éclaircissement de la nuance naturelle des cheveux. Elle peut avoir un double objectif : éclaircir les cheveux, mais aussi les préparer à l'application d'un produit colorant.

Les pigments mélaniques doivent alors être modifiés ou solubilisés plus ou moins partiellement.



## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

Les mélanines sont dégradables par oxydation. Sous l'action des oxydants, elles donnent naissance à des composés solubles en milieu alcalin qui sont éliminés par rinçage. Le processus chimique de la décoloration est donc une oxydo-réduction qui met en jeu les mélanines à comportement réducteur (donneurs d'électrons) et l'eau oxygénée à comportement oxydant (accepteur d'électrons).

L'eau oxygénée ne peut être utilisée seule pour oxyder les mélanines en raison de son action très lente. Elle sera mélangée au moment de l'application avec un produit alcalin à base de persels.

Les **persels** utilisés sont surtout les persulfates de sodium, de potassium et d'ammonium. Ils se décomposent en solution aqueuse et libèrent l'eau oxygénée. Ce sont alors de puissants oxydants utilisés notamment dans les décolorations moyennes ou fortes.

### **2.3. LES PRODUITS DE MAQUILLAGE**

Le maquillage médical améliore la qualité de vie des patients sans en aggraver les lésions. De nombreuses études le démontrent. Dans le traitement de certaines lésions, à savoir les brûlures, les troubles pigmentaires et l'acné, le maquillage doit faire partie de la prescription médicale. [35]

Quand on évoque le fait de maquiller des lésions disgracieuses, la démarche paraît évidente ; néanmoins, quand on pratique ce geste au cours de la consultation, après une séance de laser par exemple, patientes ou patients sont surpris, même s'il s'agit d'une surprise agréable. De même, quand un enseignant en dermatologie aborde ce sujet, il parle de camouflage ou de correction, mais évite le terme de maquillage [38].

#### *2.3.1. Les rouges à lèvres*

Les rouges à lèvres servent à protéger les lèvres du dessèchement et des gerçures et à en améliorer l'aspect en en modifiant la couleur et le brillant.

Ils sont constitués d'un mélange d'huiles, de graisses et de cires auxquelles on ajoute des colorants, des conservateurs, des antioxydants et éventuellement des substances apaisantes et cicatrisantes.

Les ingrédients de base sont des cires comme les cires d'abeille, de carnauba\* (provenant des feuilles du palmier carnauba), qui ont une température de fusion d'environ 80°C, qui

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

sont relativement fermes et donnent un aspect lustré. Les paraffines, de température de fusion comparable, sont plus malléables. L'alcool cétylique\* sert d'agent de liaison entre les ingrédients polaires et non polaires. La lanoline\* offre l'adhésion et le brillant et l'huile de ricin est utilisée pour sa propriété d'agent mouillant pour les pigments. L'éosine a été utilisée longtemps comme pigment car elle adhère bien aux lèvres et les colore durablement mais elle est actuellement remplacée en grande partie par des pigments organiques insolubles et des oxydes de fer.

La préparation contient aussi des substances stabilisantes et des conservateurs : antioxydants qui empêchent le rancissement des graisses et antibactériens qui empêchent la prolifération des germes pathogènes pendant le stockage mais surtout pendant le temps d'utilisation.

Certaines substances sont ajoutées aussi pour préserver l'intégrité des lèvres : le palmitate ou l'acétate de la vitamine A\*, l'allantoïne\*, le panthénol\*. Certains rouges contiennent aussi des filtres UV et des parfums pour masquer l'odeur naturelle des ingrédients.

#### *2.3.2. Les fonds de teint*

Les fonds de teint sont des préparations colorées, destinées à unifier le teint de l'épiderme, à le colorer légèrement et à améliorer l'aspect de la peau en dissimulant ses petites imperfections. La formule d'un fond de teint est complexe, elle associe une émulsion, une poudre, des colorants et des pigments.

#### *2.3.3. Les poudres*

Ce sont des fards dont la couleur est atténuée. Les matières poudreuses doivent être finement pulvérisées et dotées d'un grand pouvoir couvrant.

Les composés les plus utilisés sont, par ordre de pouvoir couvrant décroissant, l'oxyde de titane, le lithopone (mélange de sulfure de zinc, de sulfate de baryum et d'oxyde de zinc), le sulfure de zinc et l'oxyde de zinc.

L'effet de blancheur provient de la réflexion de la lumière par la poudre.

Les différentes nuances obtenues pour les poudres proviennent du mélange de pigments blancs et colorés (principalement des oxydes de fer) que l'on ajoute à des matières de base comme le carbonate de magnésium, le kaolin colloïdal ou le talc. Par exemple, pour

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

obtenir les différentes nuances de rose chair, il faut ajouter aux pigments colorés, une très faible quantité d'oxyde de titane, en raison de sa faible densité et de son pouvoir réfléchissant élevé.

Pour donner à la poudre une meilleure adhésion, on ajoute souvent du stéarate de zinc ou de magnésium qui la rend un peu plus grasse [39].

#### *2.3.4. Les produits pour les yeux*

##### ***Les fards à paupières***

- Les fards à paupières poudre composées de trois éléments, soit des pigments, un mélange de poudres telles que talc et polyamide et un liant qui permet le compactage par agglomération des particules entre elles et facilite l'application.
- Les crayons et « khôls » composés de pigments, de cires et de divers corps gras.
- Les émulsions contiennent des pigments, des nacrants, des corps gras, des cires, de l'eau et des silicones hydrophobes ;

***Les eye-liners*** sont des produits liquides plus ou moins visqueux, filmogène, capables de se fixer solidement sur le bord de la paupière après séchage.

***Les fards à cils ou mascaras*** servent à maquiller les cils, les allonger, les recourber et leur donner de la couleur.

***Les démaquillants pour les yeux*** sont des laits, des lotions ou d'huiles permettant d'éliminer les fards à cils

***Les anticernes*** sont des produits mats et couvrants qui camouflent les cernes autour des yeux. Ils se présentent sous forme de sticks ou de crèmes. Ils laissent un film mat qui permet le maquillage.

#### *2.3.5. Les vernis à ongles*

L'ongle, phanère de structure kératinique, a été l'objet d'attention particulière de l'antiquité égyptienne. Son maquillage a évolué en fonction des réglementations, de la mise à disposition de nouvelles matières premières mais aussi à disposition de nouvelles matières premières et de la mode.

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

Les formulations modernes ont toutes pour base la nitrocellulose polymère filmogène principal. La transparence et la faible rétention de solvants de ses solutions, sa parfaite innocuité en fait une matière première incontournable en cosmétique [40].

Les vernis à ongles permettent de protéger l'ongle des chocs et de les embellir.

Ils sont composés d'une résine, d'un agent filmogène (nitrocellulose), d'un ou plusieurs plastifiants, des pigments, des solvants et d'un agent thixotrope.

#### *2.3.6. Les modificateurs de la coloration de la peau*

##### ***2.3.6.1. Les bronzants artificiels :***

Ils sont surtout présents par la dihydroxyacétone DHA, ou propanediolone. Une réaction de Maillard a lieu entre l'azote des acides aminés présents à la surface de la peau et la fonction C=O de la DHA. De cette réaction naissent des pigments, les mélanoides, responsables de la coloration brune de la peau. Cette réaction se déroule sur la couche cornée. Le principal avantage de la DHA est qu'elle n'est pas absorbée par le corps. Un autobronzant est composé de solvants, d'émulsionnants, de conservateurs antibactériens, du principe actif (DHA) et d'additifs variés [41].

##### ***2.3.6.2. Les photodynamiseurs de la pigmentation :***

Ils agissent sur la formation de la mélanine :

- Le bergaptène ou 5-méthoxypsoralène abaisse le seuil de la sensibilité de la peau au rayonnement solaire de telle sorte qu'il est possible d'obtenir une pigmentation rapide, non seulement avec les UV B mais aussi avec les UV A et même avec la lumière visible.
- Les dérivés de la tyrosine font entrer dans l'épiderme une quantité importante de tyrosine.
- Les précurseurs mélaniques : chainons qui constituent la mélanine en tant que polymères. L'indol-5-6-quinone participe à la synthèse de la mélanine.

*Chapitre 19*  
*Les produits cosmétiques*

**2.3.6.3. *Les pilules à bronzer :***

Elles se présentent sous la forme de comprimés ou de dragées à avaler et ne répondent pas à la définition du produit cosmétique. Elles sont considérées comme des compléments alimentaires.

## **2.4. LA PARFUMERIE ALCOOLIQUE**

*2.4.1. Définition :*

Les parfums sont des solutions plus ou moins concentrées de substances volatiles odorantes dans l'alcool.

Un parfum est un mélange parfois extrêmement complexe de produits chimiques naturels (essences naturelles de fruits, de fleurs, substances d'origine animale telles que le musc de chevrotin , l'ambre de cachalot , la civette, ..... ) et de produits chimiques de synthèse mis en solution dans l'éthanol.

*2.4.2. Mécanisme d'action :*

Les substances volatiles excitent des neurorécepteurs représentés par des millions de cellules regroupées dans la partie la plus haute de la muqueuse nasale sur une surface de 2cm<sup>2</sup> chez l'homme.

Les récepteurs olfactifs humains peuvent détecter plusieurs milliers d'odeurs différentes

*2.4.3. Classification :*

On distingue :

- Les parfums proprement dits ou extraits qui contiennent 20 à 40 % de concentré odorant dilué dans l'alcool à 90°. De durée de vie comprise entre 4 à 8heures, c'est le produit le plus couteux, quelques gouttes suffisent à imprégner la peau d'une fragrance durable et raffinée.
- Les eaux de parfums qui contiennent 12 à 15 % de composition diluée dans l'alcool à 90°, leur sillage dure 3 à 4 heures.

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

- Les eaux de toilettes qui contiennent 8 à 12 % de composition diluée dans l'alcool à 90°, leurs effluves se font sentir environ 2 heures.
- Les eaux de Cologne qui contiennent environ 7 % de composition diluée dans l'alcool à 70°.
- Les eaux fraîches ou les eaux toniques, eaux rafraichissantes, parfumées légèrement de senteurs fruitées, bien adaptées à la vie en pleine air et aux activités sportives. Elles agissent en 1 à 2 heures. Il convient toutefois de ne pas les utiliser au soleil, car elles contiennent de l'alcool ce qui pourrait entraîner une pigmentation irrégulière de la peau. Il existe aujourd'hui de nombreuses eaux fraîches sans alcool [42].

La profession définit actuellement sept grandes familles d'odeurs :

- Ambrée orientale, parfums ayant des notes douces, poudrées, vanillées et parfois animales très marquées.
- Chyprée, parfums à odeur de bergamote, patchouli et mousse de chêne.
- Florale, à odeur de fleurs
- Hespéridées, ce sont surtout des eaux de cologne
- Fougère, mélange d'odeurs lavandées, boisées
- Boisée, surtout des florales aldéhydiques boisées
- Cuir, à odeur caractéristique du cuir avec une odeur fumée de tabac [28].

#### *2.4.4. Composition :*

Chaque parfum présente une tête qui est l'odeur que l'on sent au début, une note de cœur et une note de fond qui est la note la plus persistante.

Un parfum contient un premier type de substances appelées muscs qui a la fonction de fixer par complexation les substances odorantes les plus volatiles. Les muscs sont de plus en plus synthétiques.

Un deuxième type de substances comprend les huiles essentielles extraites des plantes, on utilise le terme résinoïde lorsque la plante utilisée est sèche (ex : lichens). La part des produits naturels utilisés en parfumerie est considérable car la difficulté de la synthèse

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

organique est de produire des énantiomères purs, or l'odeur est différente pour deux énantiomères.

#### *2.4.5. Fabrication :*

Si les Égyptiens comprirent très vite que les bois et les résines dégageaient de subtils parfums en brûlant, il fallut en revanche plusieurs siècles avant que l'on puisse transformer fleurs, fruits et plantes en essences, en absolus ou en résinoïdes.

Une fois la disponibilité des matières premières (fleurs ou produits animaliers) assurée, commence un long travail d'élaboration de l'essence. Selon sa nature et sa fragilité, plusieurs techniques sont utilisées pour extraire le parfum de son support naturel.

#### *✓ Enfleurage et macération.*

Cette technique, certainement la plus ancienne, est très coûteuse et peu employée aujourd'hui. Elle a atteint son sommet en 1860 et a fait la réputation de Grasse, "capitale" du parfum (Alpes-Maritimes, France). On l'emploie sur des fleurs sensibles, ne supportant pas un chauffage trop élevé, comme par exemple le jasmin, la violette ou la rose.

Les matières odorantes ayant une forte affinité pour les corps gras, les fleurs sont mises à macérer dans des graisses ou des huiles et chauffées au bain-marie ou au soleil et étalées sur des châssis en bois pendant plusieurs jours. Une fois gorgés de parfum, les corps gras sont filtrés au travers de tissus de coton ; on obtient ainsi une sorte d'onguent parfumé.

Les graisses animales (en général un mélange de graisse de rognon de porc, de saindoux et de bœuf) puis la vaseline se substituèrent peu à peu aux huiles et des résines, des épices et quelques gouttes d'essence parfumées vinrent enrichir ces pommades odorantes.

Les huiles sont ensuite lavées à l'alcool pur qui se charge de leur odeur. L'opération peut prendre jusqu'à une semaine et se fait à très basse température. On réalise alors une nouvelle filtration pour éliminer les résidus de corps gras et une évaporation du solvant, ce qui permet d'obtenir in fine un "absolu", forme la plus pure et la plus concentrée d'huile essentielle connue.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

L'enfleurage à froid, basé sur le même principe, s'applique à des fleurs particulièrement fragiles et réalisé sur des cadres en bois au siècle dernier.

La macération quant à elle est utilisée pour extraire des huiles essentielles à partir de composés tels que la vanille ou l'iris animal.

#### ✓ **Expression.**

C'est une technique simple où les écorces des agrumes sont pressées à froid pour extraire leurs huiles essentielles.

#### ✓ **Distillation.**

La distillation est la méthode la plus employée pour extraire les huiles essentielles. Les extraits végétaux sont chauffés jusqu'à ébullition; l'huile essentielle s'évapore alors avec les vapeurs dégagées, puis est recondensée (elle redevient liquide lorsqu'on la refroidit) et séparée de l'eau.

Cinq à six tonnes de fleurs sont parfois nécessaires pour obtenir un kilo d'huile essentielle.

#### ✓ **Extraction avec des solvants volatiles.**

Cette technique est elle aussi utilisée avec des fleurs ne supportant pas la chaleur. Des substances diverses, par exemple l'éther, et qui s'évaporent rapidement sont employées en parfumerie moderne pour dissoudre les huiles essentielles de plantes et d'animaux.

Les extraits végétaux (ou animaux) sont déposés sur des plats en métal perforés placés dans un récipient appelé extracteur ; le solvant, qui circule en permanence, se charge d'odeur et conduit, une fois évaporé, à une masse quasi-solide de substance parfumée. Les solvants sont généralement l'hexane, le cyclohexane ou le pentane. Le benzène n'est plus utilisé pour des raisons de toxicité de même que le toluène bien que ces solvants conduisent à un meilleur rendement [3].

En parallèle à ces techniques, il existe d'autres opérations diverses, telles que la rectification, la distillation fractionnaire ou encore la décoloration qui améliorent et raffinent les nombreuses matières premières utilisées pour les mélanges nécessaires à la conception des parfums.



## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

Après obtention de l'huile essentielle, arrive l'étape de formulation, qui permet de déterminer la composition du futur parfum. C'est en général une personne bien particulière qui s'en occupe, et que l'on appelle souvent le "nez". Capable de discerner une odeur parmi plusieurs dizaines voire centaines, elle a pour fonction de trouver les meilleures associations d'essences, le mélange subtil de senteurs qui fera du parfum un produit d'exception.

Puis commence l'élaboration industrielle du parfum. Bien souvent, les parfumeurs ne fabriquent pas les huiles et essences qu'ils vont utiliser. Ils les font venir d'usines ou même d'autres pays.

L'étape suivante est la macération. Elle consiste à laisser en contact prolongé le concentré d'odeur (huile ou essence) et de l'alcool dans de grandes cuves en acier inoxydable afin d'obtenir une qualité olfactive optimale.

La quantité d'alcool mélangée dépend du type de produit que l'on veut obtenir: extrait, appelé également parfum, eau de toilette, eau de parfum ou eau de Cologne.

Généralement, l'extrait possède entre 15 et 30 % de concentré parfumant dissous dans l'alcool, l'eau de toilette entre 5 et 10 % tandis que la concentration de l'eau de parfum, qui est un intermédiaire entre les deux, varie selon les marques.

Il reste ensuite à remplir les flacons puis à les emballer, c'est l'étape du conditionnement.

Dans les usines modernes, les cuves de macérations sont très souvent reliées par une multitude de tuyaux à des machines automatisées, situées à l'étage supérieur, qui emplissent les flacons. Ces machines dirigent le parfum vers les flacons qui circulent à une cadence régulière sur un tapis roulant.

La chaîne de remplissage est longue: mise à niveau, sertissage, codification du flacon grâce à un numéro de lot qui authentifie sa provenance, serrage du bouchon, pose de l'étiquette.

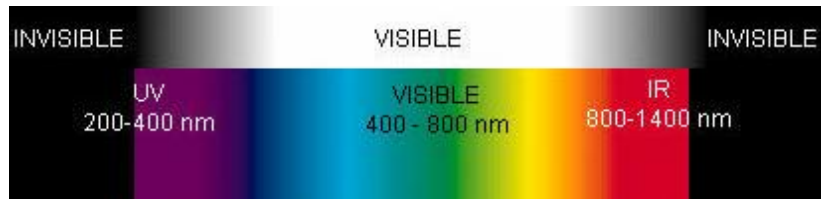
## **2.5. LES PRODUITS SOLAIRES**

En général on associe Soleil et Vacances, Soleil et Bronzage, Soleil et Bonne mine... Il est clair que la lumière et la chaleur qu'il nous apporte sont essentielles au bon développement de la vie sur Terre, notamment par la photosynthèse des plantes ou comme précurseur de synthèse de vitamine D dans notre organisme. Cependant il peut avoir des effets très néfastes sur la peau lorsque celle-ci est exposée de manière déraisonnable et répétée à ses rayons sans protection.

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

Le rayonnement solaire est composé de plusieurs types de rayonnements de longueur d'ondes différentes, comme présenté dans la figure 11.



**Figure 11: spectre du rayonnement solaire**

#### *2.5.1. Les produits antisolaires :*

##### ***2.5.1.1. La photoprotection***

###### *✓ Exposition au soleil*

La prévention la plus simple des lésions cutanées est l'exposition modérée aux rayons du soleil. Les quelques règles ci-dessous sont vivement recommandées.

- Eviter le soleil de midi (11–16 h heure d'été).
- Vêtements de protection, avec chapeau et lunettes de soleil.
- Crème solaire adéquate (indice de protection IP 15 au minimum) selon le type de peau, l'activité et la durée de l'exposition.
- Renoncer aux solariums [43].

**Les vêtements comme protection solaire.** Les vêtements sont une partie importante de la protection solaire. Un couvre-chef, des lunettes de soleil, des manches longues et bien aérées sont des règles fondamentales simples de la protection contre le soleil. Les tissus mélangés à fines mailles et aux couleurs vives confèrent une meilleure protection contre les UV que les fibres naturelles à larges mailles et claires.

Un T-shirt en coton noir protège deux fois mieux des UV (IP 50) qu'un blanc, et un jean bleu foncé offre un indice de protection de 1700. La protection conférée par les vêtements ne dépend pas que de la couleur et du matériau.

Un T-shirt trempé de sueur ou mouillé ne donne qu'une protection UV égale à la moitié de celle d'un T-shirt sec, et la barre de 7, IP minimal, est franchie [44]. Il a été proposé de marquer les vêtements spéciaux offrant un bon indice de protection pour les utilisateurs. Il faut toujours porter un chapeau pour les activités en plein soleil, les personnes chauves

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

sont particulièrement exposées par rayonnement perpendiculaire. Les lunettes de soleil sont une protection simple et efficace contre les lésions oculaires dues aux UV, dont la cataracte.

#### ✓ Les indices de protection

L'indice de protection permet de définir l'efficacité des produits solaires en donnant une échelle de valeur comprise de tous.

Les méthodes de détermination des indices de protection peuvent être mises en œuvre *in vivo* ou *in vitro* mais ne s'appuient pas sur les mêmes phénomènes.

#### *In vivo*

La mesure du FPS (Facteur de Protection Solaire) se base sur la réponse érythémale due aux UVB, la mesure des indices anti-UVA sur la pigmentation immédiate (IPD) ou persistante (PPD) [45].

-L'indice de protection solaire (IP ou FPS) exprime le rapport entre le temps d'exposition avant l'apparition d'une rougeur (érythème) sur une peau protégée et ce même temps sur une peau non protégée. L'indice de protection solaire est mesuré selon des standards internationaux.

Si un produit solaire est appliqué en quantité suffisante, avec un indice de protection solaire de 25, en théorie, seulement 1/25 des rayons UV atteignent la peau; et seulement 1/50 si l'IPS est de 50. Ces valeurs reposent sur des mesures effectuées en laboratoire avec 2 mg de produit solaire par cm<sup>2</sup> de peau. Cependant, les études montrent que la plupart des personnes appliquent moins de produit solaire. Il en résulte une diminution linéaire de la protection de la peau. Ainsi, l'indice de protection indiqué est divisé par deux si seulement la moitié du produit nécessaire est appliquée.

#### ***IPD : Immediate Pigment Darkening***

La pigmentation induite par les UVA par oxydation de la mélanine et ses précurseurs (phénomène de Meirowski) est mesurée immédiatement après irradiation et jusqu'à 15 minutes après. Il s'agit d'une pigmentation transitoire de la peau apparaissant rapidement après l'exposition aux UVA. Cette pigmentation, partiellement réversible à l'arrêt de l'exposition est oxygène-dépendante. A l'arrêt de l'exposition, la coloration disparaît progressivement, mais rapidement, dans les deux heures. La coloration s'atténue ensuite

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

plus lentement dans les 24 heures. La coloration de la peau observée avant les deux heures est dite IPD et celle observée ensuite PPS (Persistent Pigment Darkening). La longueur d'onde d'efficacité maximale pour l'induction de l'IPD se situe-autour de 340 nm. Les courbes doses/réponses sont linéaires au dessus de 4 J/cm<sup>2</sup>. Un facteur de protection IPD est calculé en faisant le rapport entre les doses requises pour produire la réponse respectivement avec et sans produit de protection solaire appliqué sur la peau, comme pour le FPS [46].

#### *In vitro*

Le principe des méthodes de détermination de l'efficacité protectrice des produits de protection solaire est basé sur la loi de Beer-Lambert. Il s'agit de mesurer par spectrophotométrie de transmission le spectre d'absorption du filtre en solution ou du produit appliqué sur un substrat mimant le relief de la peau.

L'efficacité de la protection contre le rayonnement UVB, UVA ou les deux ou leurs effets sur une réponse cutanée est ensuite déterminée par calcul de la quantité d'énergie « efficace » qui va arriver sur l'épiderme aussi bien en UVA qu'en UVB en prenant en compte ou non le spectre d'action des radiations UV pour le dommage considéré.

Il est admis aujourd'hui que les UVA jouent eux aussi un rôle dans l'apparition du cancer de la peau et pas seulement les UVB. Selon les recommandations de la Commission Européenne sur l'efficacité des produits solaires, la protection contre les UVA doit correspondre au minimum à un tiers de l'indice de protection solaire. Tous les produits disponibles sur le marché remplissent cette exigence de qualité et portent le label UVA.

UVA

#### ***2.5.1.2. Les produits photoprotecteurs***

##### *Les crans solaires :*

Ce sont des poudres minérales, blanches, chimiquement inertes, très finement divisées et à fort pouvoir couvrant. Les plus employés sont l'oxyde de zinc, le talc, l'oxyde de fer et surtout le dioxyde de titane. Ils sont une bonne alternative aux filtres organiques en terme de protection contre les UVB et les UVA. En raison de leur taille (20 à 80 nm), les particules d'oxydes métalliques restent à la surface de la peau qui se vérifie par

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

microscopie électronique sur des fragments de peau où elles offrent une large protection sur les régions des rayons UVA et surtout UV B, en absorbant l'énergie lumineuse et en dispersant et réfléchissant les radiations UV entrantes, sur le principe de miroirs microscopiques. Ils offrent une bonne protection contre l'érythème et la brûlure cellulaire.

Le principal problème de ces écrans est leur dispersion difficile dans le produit solaire car ils ont tendance à sédimenter assez rapidement [47].

#### *Les filtres solaires*

##### ✓ *Les filtres organiques :*

Ils sont apparus dans les années 80 avec l'oxybenzone qui a rapidement remplacé le PABA (acide para-amino benzoïque). Actuellement, avec l'octocrylène, les salicylates, les anthranilates et les cinnamates, ils constituent les principaux filtres organiques.

Introduits sous forme de mélanges dans les formulations, ils couvrent complètement le spectre UV (260–400 nm). Selon leur domaine d'efficacité maximale, on distingue les filtres UVB et les filtres UVA. Ces composés aromatiques absorbent une portion spécifique du spectre UV, généralement de forte énergie, qu'ils ré-émettent sous forme de lumière ou de chaleur.

##### ✓ *Les filtres minéraux*

Les filtres minéraux furent les premiers à apparaître mais leur utilisation a toujours été limitée par leur opacité et leur piètre qualité cosmétique. Les techniques récentes de micronisation les ont rendus transparents et plus efficaces pour atténuer les UVA et les UVB. Les filtres minéraux sont représentés par le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc. Différents filtres peuvent être associés dans un même produit afin d'élargir le spectre d'absorption des écrans solaires des UVB aux UVA longs (écrans à large spectre) mais aussi afin de stabiliser certains filtres photoinstables susceptibles d'être rapidement dégradés par les UV [48].

#### *Les pièges à radicaux libres*

Un radical libre est un atome, ou un fragment de molécule, qui présente un électron libre, célibataire. Cet électron va donc chercher à s'accoupler en volant un électron à une

## *Chapitre 3*

### *Les produits cosmétiques*

structure biologique voisine. Ceci a pour conséquence d'endommager cette structure qui, elle même, va s'efforcer de remplacer l'électron qui lui manque, devenant à son tour prédatrice, et ainsi de suite. Ce phénomène est appelé « réaction en chaîne ou en cascade ».

Cependant, la production de radicaux libres par l'organisme est absolument nécessaire. Elle permet, par exemple, de détruire les agents infectieux, quels qu'ils soient. Ce n'est donc pas le radical libre en lui-même qui est néfaste. C'est l'excès de radicaux libres qui, en provoquant une dégénérescence accélérée de l'organisme, crée et entretient toutes les pathologies liées au vieillissement.

C'est la raison pour laquelle les cosmétologues ont recours à des piègeurs de radicaux libres ou encore des antioxydants. Ces agents sont directement incorporés dans les formulations. Dans certains cas, ils peuvent être pris sous forme d'additifs alimentaires. Les vitamines E ou C sont actuellement directement incorporées dans des écrans [48].

#### *Les produits après soleil :*

Ce sont des mélanges destinés à calmer l'inflammation et la douleur du coup de soleil et à hydrater la peau.

Ils sont composés généralement d'une base d'émulsion fluide H/E, une substance apaisante, des cicatrisants, un élément rafraichissant (menthol) et d'un anesthésique local non interdit.

## **3. Les produits cosmétiques traditionnels d'origine marocaine**

### **3.1. L'HUILE D'ARGAN**

#### *3.1.1. Aspects historiques*

L'arganier daterait de l'ère tertiaire, à l'époque où vraisemblablement existait une connexion entre la côte marocaine et les îles de canaries. Il se serait répandu d'une

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

grande partie du Maroc, puis, au quaternaire, l'arganier aurait été refoulé au Sud Ouest par l'invasion glaciaire, ce qui expliquerait l'existence actuelle de quelques colonies vers Rabat (région du Khemisset) et très au Nord près, de la côte méditerranéenne, dans les Beni Snassen.

La forêt d'arganier s'étend aujourd'hui dans des zones arides et semi arides du Sud Ouest Marocain.

L'arbre était très anciennement connu et utilisé par l'homme puisque les phéniciens, au Xème siècle, aurait utilisé l'huile qu'ils produisaient dans leurs comptoir installés le long de la côte atlantique. En 1515, Jean Léon l'Africain parle des arbres épineux des Haha qui produisent un fruit appelé « argane » duquel on extrait une huile à très mauvaise odeur servant pour l'alimentation et l'éclairage.

En 1731, Linné, à partir seulement de rameaux séchés et sans fleur, donne la description spécifique dans son « hortus cliffortianus » sous le nom de *Sideroxylon spinosum* L. du genre Rhamnus.

En 1924, le « secteur » de l'arganier est cité par Braum-Blanquet et le Maire dans leur mémoire « les études sur la végétation de la flore marocaine ». La même année, Emberger fait connaître l'existence d'Arganiers dans la haute vallée de l'Oued Grou entre Tedders et Rommani. Découvrant un autre îlot d'Arganiers sur le versant Nord du massif montagneux des Beni Snassen au nord d'Oujda, il précise en 1925 l'extension ancienne de l'espèce.

Actuellement, le véritable nom de cet arbre est, d'après l'index Kewensis, *Argania spinosa* Skeels. [49]

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*



**Illustration 1: un arganier, région d'Essaouira**

#### *3.1.2. Répartition géographique*

La forêt d'arganier occupe dans le Sud-Ouest du Maroc une superficie de 828.300 ha.

Du Nord-Est d'Essaouira, l'Arganier pénètre jusqu'à l'intérieur du pays et arrive, dans la plaine du Souss à une distance de 100 Km à vol d'oiseau à partir de l'océan Atlantique. Cette espèce monte sur toutes les pentes de l'Anti-Atlas situées à l'ouest du

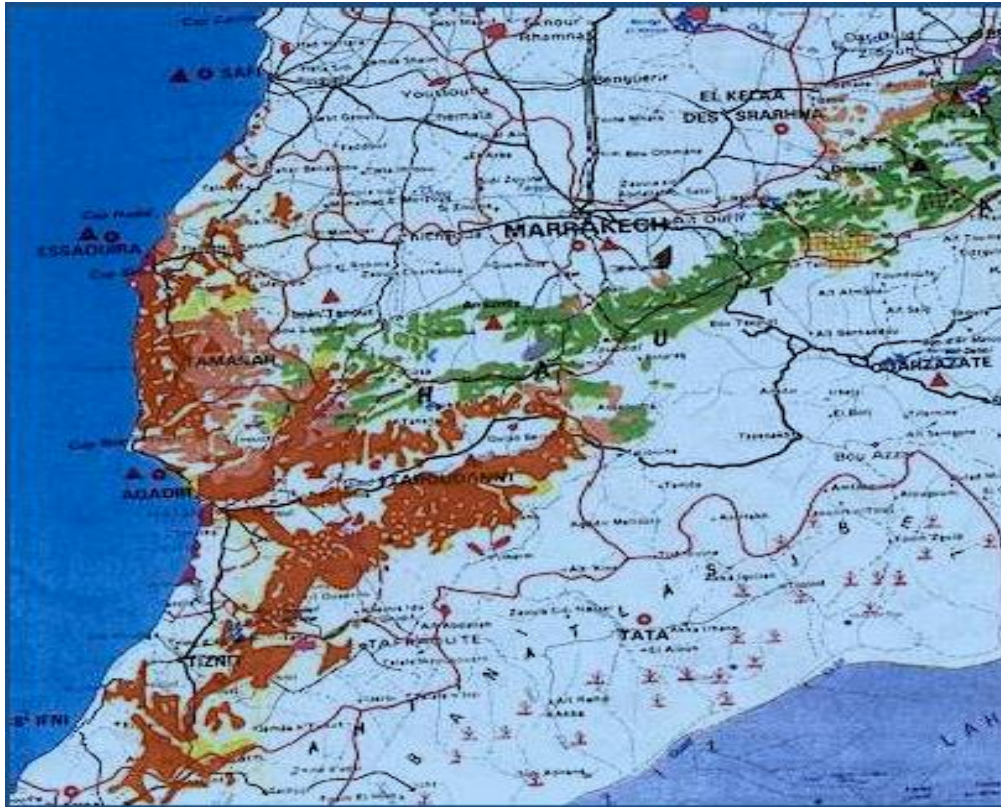


## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

Jbel Sroua ; mais elle ne franchit la chaîne qu'à son extrémité occidentale. Sur le versant sud de l'Anti-Atlas, l'Arganier atteint sa limite occidentale à l'Ouest Akka [50].

Des colonies isolées d'Arganiers se trouvent également au nord-est du Maroc du côté d'Oujda, dans les monts de Béni-Snassen ainsi que dans la région de Tindouf.



**Illustration 2: L'Arganier dans l'Atlas**

Les zones en rouge sont des zones à fort peuplement en Arganiers

#### *3.1.3. Aspects botaniques*

L'arganier (*Argania spinosa* (L.) Skeels) est un arbre endémique du Maroc renfermant plus de 600 espèces et 40 genres et peut vivre jusqu'à 250 ans.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

C'est le représentant le plus septentrional d'une famille sapotacée essentiellement tropicale dont plusieurs espèces présentent un grand intérêt économique, d'ordre alimentaire (karité) ou industrielle.

L'arganier constitue la deuxième essence forestière du Maroc après le chêne vert et juste avant le thuya.

#### *3.1.4. Composition de l'huile d'argan :*

L'huile d'argan est une huile composée d'une part, d'une fraction glycérique (99 % de la masse de l'huile en moyenne), composée essentiellement de triglycérides, et, d'autre part, d'une fraction insaponifiable (1 % en moyenne, entre 0,36 et 1,1 % selon les données de la littérature).

#### **Fraction glycérique**

L'huile d'argan est une huile nettement insaturée : les acides gras mono-et polyinsaturés représentent 80 % environ des acides gras totaux.

Les quatre acides gras majoritaires sont l'acide oléique (C 18:1), représentant 45 % des acides gras, l'acide linoléique (C 18:2 n-6), dont la part est de 35 %, l'acide palmitique (C 16:0) représentant 12 % environ et l'acide stéarique (C 18:0), présent à hauteur de 5 % environ.

Les teneurs des autres acides gras sont marginales. En particulier, l'acide alpha-linolénique

(C 18:3 n-3) n'est présent qu'à hauteur de 0,2 % des acides gras environ, d'après les données bibliographiques et analytiques fournies par le pétitionnaire. L'huile d'argan ne contient que des traces d'acides gras trans, ce qui est dû au fait que le NA est une huile vierge élaborée sans traitement thermique ou raffinage.

#### **Fraction insaponifiable**

En ce qui concerne la composition de cette fraction insaponifiable, l'huile d'argan contient les molécules suivantes :

## Chapitre 19

### Les produits cosmétiques

✓

#### Les caroténoïdes et les hydrocarbures

Parmi les caroténoïdes, on trouve des xanthophylles, mais pas de bêta-carotène. 100 g d'huile d'argan contiennent entre 0,45 et 31,30 mg de carotènes ainsi que 50 mg de xanthophylles.

✓

#### Les tocophérols

L'huile d'argan vierge, contient 600 à 900 mg/kg de tocophérols totaux. Cette valeur, comparée à la teneur en tocophérols de quelques huiles végétales comme l'huile d'olive (300 mg/kg), de pépins de raisin (700 mg/kg) ou de maïs (900 mg/kg), montre que l'huile d'argan vierge est bien pourvue en tocophérols [48]. L'isomère a-tocophérol, a l'activité antioxydante élevée *in vitro* et se classant juste après celle de l'isomère b-tocophérol, qui représente 81,0 à 92,0 % des tocophérols totaux. Les isomères c, d et b représentent respectivement : 2,4 à 6,5 %, 0,1 à 0,3 % et 6,2 à 12,8 % des tocophérols totaux.

La richesse de l'huile d'argan vierge en tocophérols, notamment en a-tocophérol, conjuguée à sa faible teneur (0,3 %) en acide c-linoléique très sensible à l'oxydation, lui confère une grande stabilité pendant la conservation ou les traitements culinaires (cuisson, friture).

En cours d'essais d'auto-oxydation accélérée à 65 °C, l'huile d'argan rancit au bout de 7 jours de stockage (indice de peroxyde = 70 mEqO/kg). Elle montre ainsi une allure d'auto-oxydation intermédiaire entre l'huile de colza et l'huile de tournesol. La période d'induction, qui mesure la résistance relative de l'huile d'argan à l'oxydation, a été déterminée par le Rancimat à 110 °C. Variant de 730 min à 1h020 min, elle représente près du double de la période d'induction observée pour la plupart des huiles de table raffinées. Une telle résistance à l'oxydation de l'huile d'argan vierge est un indicateur de sa très bonne stabilité. L'huile d'argan vierge montre également une bonne aptitude à la friture profonde, avec des performances similaires à celles des huiles de coton et d'olive.

#### **Les polyphénols :**

Les polyphénols présents dans l'huile d'argan sont en faible quantité :

-10 à 15 ppm pour l'huile alimentaire

-< 5 ppm pour l'huile à usage cosmétique.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

Parmi ces polyphénols : acide vanillique, tyrosol, acide ferulique, acide syringique, acide *p*-hydroxybenzoïque, acide, 3,4-dihydroxybenzoïque, vanilline et l'acide ferulique glycosylé[52].

### **Les phytostérols**

Le schotténol et le spinastérol sont les deux stérols majoritaires et ces molécules semblent posséder des propriétés protectrices pour l'épiderme.

#### *3.1.5. Procédés d'extraction de l'huile d'argan*

La différence entre l'huile d'argan alimentaire et cosmétique vient du traitement des amandons avant l'extraction de l'huile.

Ils sont torréfiés uniquement dans le cas de l'huile alimentaire, ce qui lui donne sa saveur caractéristique qui se rapproche de la noisette et une couleur un peu plus foncée.

L'huile d'argan cosmétique est elle inodore et légèrement plus claire.

La torréfaction présente l'inconvénient de détruire une partie des principes actifs recherchés en cosmétologie, notamment la vitamine E.

### **L'extraction de l'huile d'argan à usage alimentaire :**

L'huile d'argan alimentaire et diététique obtenue à partir des amandons torréfiés selon un protocole rigoureux et ancestral dont la connaissance est réservée aux femmes.

Les populations berbères consommant l'huile d'Argan quasi quotidiennement. Cette habitude a permis, depuis toujours, à ces populations vivant souvent dans des zones pauvres et difficiles de satisfaire en totalité leur demande métabolique en besoins lipidiques [51].

Le procédé traditionnel d'extraction de l'huile d'argan à usage alimentaire comprend six étapes :

- > Ramassage et séchage des fruits,
- > Dépulpage des fruits à la main,

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

- > Concassage manuel des noix,
- > Torrification à feux doux dans des plats en terre,
- > Ecrasement manuel dans une meule,
- > Malaxage de la pâte manuellement et,
- > Pressage de la pâte à la main.

Toutes ces opérations sont étudiées et chronométrées. Les résultats sont présentés par la suite.

#### ✓ *Ramassage et séchage*

Les fruits sont récoltés en battant les feuilles et les branches de l'arganier. Ils sont ensuite ramassés puis séchés au soleil.

#### ✓ *Dépulpage:*

Deux manières existent pour le dépulpage, soit il est fait par les femmes, dans ce cas, il consiste à un léger écrasement du fruit entier contre une pierre qui sert comme support, ensuite la séparation de la pulpe de la noix est effectuée manuellement. Soit ce sont les caprins qui participent au dépulpage en mangeant la noix et rejetant après l'amande.

#### ✓ *Concassage*

C'est l'étape la plus pénible et la plus fatigante durant le processus d'extraction d'huile. Elle est réalisée entre deux pierres, l'une sert comme support et l'autre comme marteau.

#### ✓ *Torrification des amandons:*

Les amandes ainsi **obtenues** à partir du concassage sont mises dans un récipient généralement en terre cuite, puis ils subissent un chauffage à l'aide d'un feu doux. De temps à autre, les amandes sont remuées pour qu'ils prennent une teinte brune. D'après les femmes, le but de cette opération est le développement de la couleur, l'odeur et le goût de l'huile à extraire. Si on augmente le feu, la couleur de l'huile devient plus brune.

#### ✓ *Ecrasement des amandons dans une meule:*

Les amandes ainsi torréfiées subissent un écrasement à l'aide d'une meule généralement en pierre semblable à celle utilisée dans la mouture artisanale des céréales. La pâte extraite est accumulée dans un récipient en poterie pour le malaxage.

#### ✓ *Malaxage de la pâte*

Le malaxage se fait manuellement avec ajout d'une petite quantité d'eau tiède pour obtenir une pâte onctueuse. Toutefois, cette opération conditionne la qualité de l'huile.

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

Ainsi, une augmentation prononcée de l'eau sera à l'origine de la diminution de la qualité de l'huile.

#### ✓ *Pressage de la pâte*

La pâte obtenue est pressée manuellement en libérant de l'huile sous forme de gouttelettes en ajoutant bien évidemment de l'eau [53].

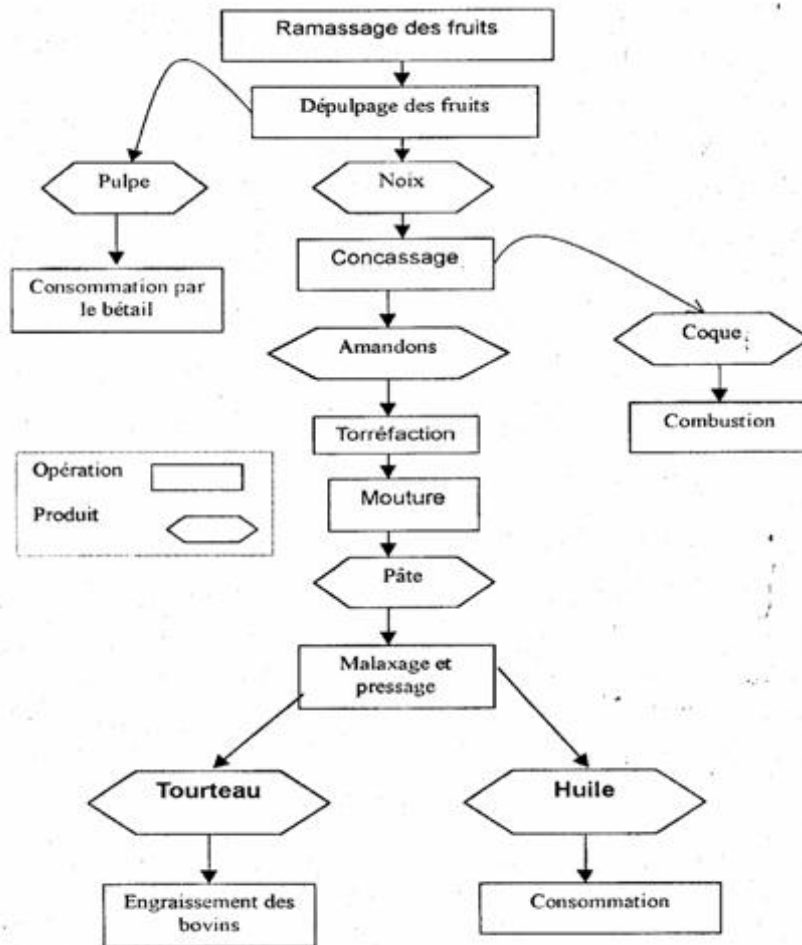


Figure12: schéma représentant l'extraction traditionnel d'huile d'argan [50]

## *Chapitre 3*

### *Les produits cosmétiques*

#### **L'extraction de l'huile d'argan à usage cosmétique :**

Une huile d'argan cosmétique a l'odeur de son fruit, cette odeur est légère et non prononcée à la différence de l'huile alimentaire. Lorsqu'on touche et sent l'huile à la sortie de la presse à une température d'environ 40° elle a une odeur un peu plus prononcée mais pas de noisettes grillées qui peut être désagréable pour certains mais en refroidissant elle s'atténue. De fait, il est important de conserver l'huile au frais et à l'abri de la lumière.

Pour avoir l'assurance d'acheter un produit d'excellente qualité, une seule solution : avoir l'assurance que toute la chaîne de production est contrôlée :

- Les noix ramassées ne doivent pas avoir été ingérées par les chèvres qui se nourrissent de la pulpe et rejettent le noyau. Si l'utilisation de ces noix n'est pas interdite, elles donnent une odeur "animale" à l'huile, que certains laboratoires désodorisent à la vapeur. L'élévation de température détruit une partie des principes actifs (acides gras, vitamine E).

- Les amandons ne doivent pas être torréfiés. Cette opération confère à l'huile d'argan un arôme de noisette caractéristique, apprécié pour un usage alimentaire, mais peu prisé en cosmétologie.

- L'extraction de l'huile d'argan doit être faite avec des presses mécaniques à faible rotation afin que la température n'excède pas 60°C. C'est à cette condition que l'huile d'argan conserve toutes ses vertus.

Certaines huileries utilisent des meules modernes dans lesquelles l'huile peut atteindre plus de 100°C tout en indiquant qu'il s'agit d'une première pression à froid.

- L'extraction artisanale au moyen de meules en pierre est à éviter. Cette technique nécessite la torréfaction préalable des amandons afin de diminuer le taux d'humidité et rendre possible l'extraction de l'huile. Par ailleurs, la pâte obtenue est pétrie avec de l'eau tiède. Il s'agit essentiellement d'eau de pluie, stockée dans des citernes et dont l'absence de germes et de bactéries est loin d'être une réalité. L'huile d'argan obtenue par cette technique artisanale a une faible durée de conservation (3 mois).

#### *3.1.6. Propriétés cosmétiques*

L'argan est utilisé depuis toujours par les femmes du sud ouest marocain pour leurs soins corporels et capillaires à cause de sa haute teneur en vitamine E.

## *Chapitre 11*

### *Les produits cosmétiques*

Les feuilles de l'arganier ont une teneur particulièrement intéressante en polyphénols, connus pour leurs propriétés anti-radicaux libres et préventives du vieillissement cutané. L'huile d'argan se propose de lutter contre l'effet délétère des MMP (enzymes responsables de la dégradation de la matrice extra cellulaire) sur le réseau de fibres de collagène et donc de préserver la qualité des tissus de soutien de la peau. Son activité est complétée par une action en amont, grâce un effet anti-radicaux libres. Ces radicaux libres, dont la production est boostée lors de l'exposition aux stress environnementaux tels que les UV, participent au phénomène de vieillissement cutané [54].

L'huile d'argan redynamise la peau, l'hydrate, agit contre le dessèchement et le vieillissement de la peau. En soin de nuit, pour tous types de peau, elle régénère la peau durant le sommeil [55].

Dans la pharmacopée marocaine traditionnelle, on la recommande contre l'acné, les gerçures, les brûlures.

Nourrissant et revitalisant le cuir chevelu, elle apporte de la brillance aux cheveux tout en leur redonnant leur douceur naturelle et soyeuse. L'huile d'argan est recommandée pour les soins des ongles cassants et dédoublés qu'elle fortifie et protège contre les agressions extérieures. Sa teneur en acide oléique rend cette huile particulièrement intéressante dans la régulation du cholestérol. Des études en cours semblent montrer que 2 cuillérées à soupe par jour d'Argan pendant un mois pourraient considérablement réduire le taux de cholestérol sanguin par inhibition de l'oxydation des LDL [56].

### **3.2. LE RHASSOUL**

Le ghassoul vient du mot arabe « ghassala » qui signifie « laver ». C'est une argile saponifère dont l'unique gisement actuellement connu au monde se trouve au Maroc, en bordure du Moyen Atlas à 200 km au sud de la ville de fès. Le ghassoul est une argile naturelle à 100% écologique.





## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

#### *3.2.1. Aspects historiques*

Le ghassoul est une roche de formation sédimentaire d'âge tertiaire et d'origine lacustre. On attribue ce gisement au Jurassique. Son origine géologique provient de l'altération de roches volcaniques instables.

L'exploitation de cette argile se fait dans des mines souterraines et remonte au XIII<sup>ème</sup> siècle. Utilisée depuis des millénaires par l'Homme pour les soins du corps, le Ghassoul était déjà mentionné pour ses vertus régénératrices, protectrices et cicatrisantes par les papyrus égyptiens. De même, les Grecs et les Romains l'utilisaient afin de guérir différents maux et pour préserver l'éclat de leur épiderme.

En Afrique du Nord, il est utilisé depuis plusieurs siècles par les femmes orientales, principalement marocaines, pour nettoyer, purifier, tonifier et nourrir tout en douceur leur peau et leurs cheveux.

#### *3.2.2. Composition du ghassoul*

Au microscope optique le Ghassoul préparé apparaît comme une fine couche grise et sur ce fond d'allure amorphe, colloïdale, se montrent de fines paillettes.

Aucune trace de débris végétaux n'a été révélée. L'examen au microscope électronique montre que la structure du réseau cristallin du Ghassoul présente de grandes analogies avec les autres minéraux du groupe de stevensites et des montmorillonites magnésiennes.

Densité La densité du Ghassoul brut déterminée au pycnomètre est de 1.7 environ.

La teneur en eau est déterminée à 180° par pesée jusqu'au poids constant, la perte de poids par dessiccation est alors d'environ 13%.

Le ghassoul possède une teneur élevée en minéraux aux propriétés hydrophiles exceptionnelles qui permettent de capturer et d'éliminer les impuretés : magnésium, fer, sodium, zinc, phosphore, potassium ainsi que des provitamines.

Parmi toutes les argiles dermatologiques, le ghassoul est celle dont la teneur en oxyde d'aluminium et en oxyde de calcium est la plus faible. Cette caractéristique unique permet de l'utiliser en masque de contour des yeux.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

Le ghassoul contient aussi de la silice, des carbonates ainsi que des argiles du groupe de l'illite.

#### *3.2.3. Propriétés cosmétiques du Ghassoul*

Le Ghassoul peut absorber 1,66 fois son poids d'eau, cela signifie que 15 g de Ghassoul absorbent 25 ml d'eau. Cette caractéristique renforce son pouvoir nettoyant et permet une bonne hydratation des couches supérieures de l'épiderme.

Contrairement aux savons et aux shampooings courants, il agit uniquement par absorption et n'agresse ni la peau, ni les muqueuses.

Composé de très fines particules, il absorbe les impuretés et les graisses comme un buvard, il est également efficace contre les points noirs. De plus, grâce à son action gommante, le Ghassoul resserre les pores et éclaircit le teint.

Grâce à ses qualités moussantes, et à ses caractéristiques d'innocuité, le Ghassoul est utilisé pour les soins capillaires. Il agit comme un shampooing naturel en nettoyant et en dégraissant le cheveu et le cuir chevelu sans porter atteinte aux téguments et à la fibre kératinique.

Le Ghassoul est très conseillé pour les peaux sensibles car il offre un lavage très doux sans tensioactifs. Les produits cosmétiques à base de produits chimiques et d'actifs peuvent provoquer des irritations des peaux sensibles. L'utilisation du Ghassoul permet de protéger le film protecteur naturel de la peau et les glandes sébacées. Le Ghassoul est hypoallergénique, il convient à tous les types de peaux.

### **3.3. LE SAVON NOIR :**

Le savon noir est originaire de la région d'Essaouira au Maroc où il est l'un des soins incontournables du rituel du hammam.

Le savon noir est substance entièrement naturelle et fabriquée de manière traditionnelle et artisanale. Cette pâte végétale et huileuse a une consistance molle. Le savon noir est un

## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

merveilleux gommage sans grain.

Il se présente sous la forme d'une pâte épaisse, sombre ou noire.

Une fois mélangée avec de l'eau, cette pâte devient onctueuse mais elle est peu moussante.

#### *3.3.1. Composition du savon noir*

Le savon noir est une substance 100% naturelle sous forme de pâte de gommage, végétale et huileuse.

On l'obtient à partir d'un mélange d'huile d'olive et d'olives noires broyées mis à macérées dans du sel et de la potasse. Le savon noir est à la fois un puissant exfoliant naturel et un extraordinaire soin hydratant de la peau vu sa richesse en vitamine E



#### *3.3.2. Vertus et bienfaits du savon noir :*

Délicatement parfumé, doux et frais, très riche en vitamine E, le savon noir convient à tous les types de peaux. Grâce à ses vertus hydratantes et exfoliantes, il adoucit et nourrit la peau en profondeur. Le savon noir peut être utilisé sur le corps et le visage si l'on évite le pourtour des yeux. Appelé aussi "savon Beldi", il n'est pas irritant et est reconnu pour ses propriétés calmantes et adoucissantes. Le gommage au savon noir laisse la peau débarrassée des cellules mortes, la peau est soyeuse, douce et éclatante.

### **3.4. LE HENNÉ :**

Le henné, *Lawsonia inermis*, est une plante qui pousse sous la forme d'un gros buisson ou d'un arbuste sous des climats chauds et secs. En Égypte, on a retrouvé des preuves de l'existence du henné et de son utilisation régulière comme teinture pour cheveux datant de cinq mille ans ; il en va de même à Jéricho où les traces sont âgées de huit mille ans. Le henné servait à maintenir la chevelure en bonne santé ainsi qu'à masquer les cheveux gris.



**Illustration 3: photo de branches de henné *Lawsonia inermis* [57]**

Les feuilles de henné sont récoltées, séchées et pulvérisées. Mélangé à de l'eau ou à un liquide légèrement acide, le henné donne à la peau, aux cheveux et aux ongles une couleur rouge orangé.

#### *3.4.1. Aspects botaniques*

Le henné ou *Lawsonia inermis* est un petit arbre ou grand arbuste, de plus de six mètres de haut, appartenant à la famille des Lythracées.

C'est une plante ramifiée, un mélange de feuilles simples de couleur verte et blanche à quatre pétales, agencées en bouquets. La particularité du henné marocain est cette

## *Chapitre 19*

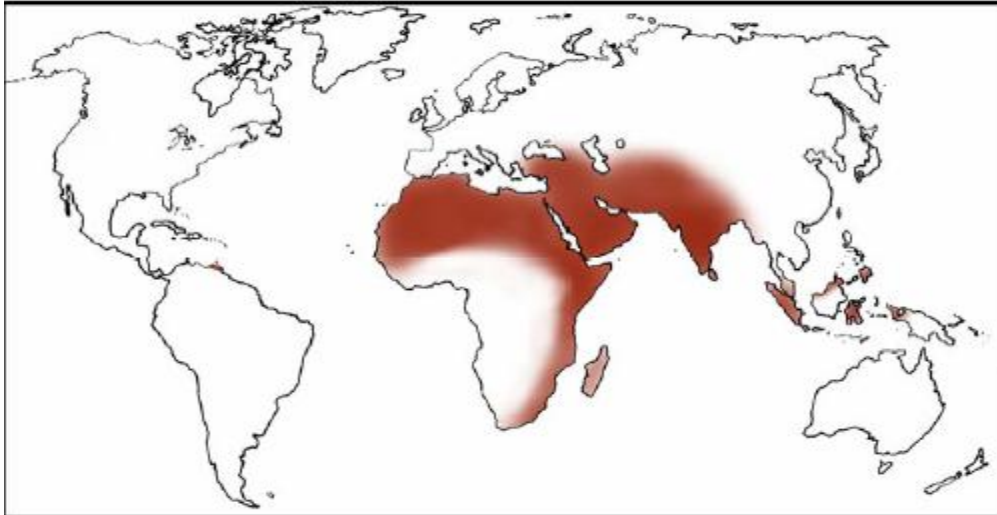
### *Les produits cosmétiques*

intensité du vert plus foncé que le vert de l'olivier. La graine est de couleur noire les tonalités de couleurs que peut donner la plante sont très variées, on part du vert jade, jusqu'au vert gris en passant par le vert émeraude et, dans certaines régions du Maroc, on rencontre un vert pâle très particulier, souvent utilisé dans les travaux de tissage [58].

Le henné croît à des températures minimales de 11 degrés Celsius. Il tolère la chaleur extrême et de longues sécheresses. Il pousse à l'état sauvage près de l'Oasis du désert, et dans les régions semi-arides. Il prospère dans les sols alluviaux à pH de 4,3 à 8,0 et où les précipitations annuelles varient de 0,2 à 4,2 m<sup>3</sup>.

#### *3.4.2. Répartition géographique :*

Le henné a toujours poussé aux endroits indiqués sur la carte ci-dessous. Il est utilisé et apprécié par les femmes qui vivent dans ces zones, et ceci depuis des milliers d'années. La plante ne pousse ni en Europe ni sur le continent Américain, où il n'a jamais été fréquemment utilisé.



**Illustration 2: carte indiquant les lieux de culture et d'utilisations traditionnelles du henné [58]**

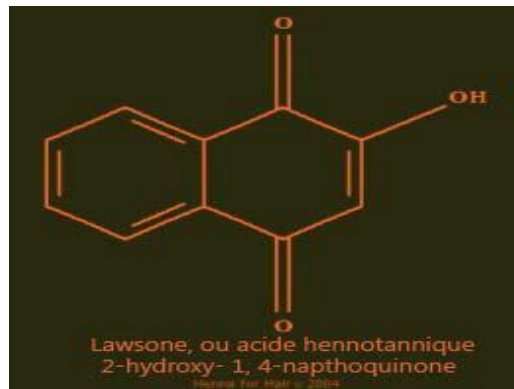
#### *3.4.3. Composition :*

Les feuilles de henné contiennent une molécule de teinte rouge orangé appelée *lawsone* ou 2-hydroxynapthoquinone (figure 13). On peut en remarquer des traces sur la nervure centrale des jeunes feuilles. Elles contiennent de 0,5-1,5% de lawsone dont la caractéristique bioactive est le fait de se lier à la kératine qui entoure le coeur pigmenté

## Chapitre 11

### Les produits cosmétiques

du cheveu, la couleur résultat sera ainsi différente pour chaque mèche d'une personne à l'autre.



**Figure 13: lawsone, molécule de coloration du henné [57]**

Le henné contient aussi de la mannite, acide tannique, mucilage et acide gallique.

#### 3.4.4. Vertus cosmétiques

Appliqué sur les cheveux en cataplasme fait de feuilles pilées, d'eau, de jus de citron et d'eau de fleur d'oranger, le henné colore les cheveux bruns moyen en roux, les cheveux blancs ou blond clair en rouge carotte et les cheveux châtain en acajou. Il permet de donner des reflets de feu aux cheveux noirs. Le henné était également employé pour traiter les blessures et limiter l'invasion bactérienne et fongique grâce à des propriétés antiseptiques. On le retrouve aussi dans des remèdes limitant la transpiration. Sa richesse en tanins lui confère une action astringente que l'on retrouve mise à profit dans des traitements anti-diarrhéiques ou dans des soins anti-peau grasse [58].

Le henné demeure la coloration préférée en Afrique du Nord, au Moyen et Proche Orient et dans l'Asie du Sud, bien que certains préfèrent utiliser les colorations synthétiques car ils pensent que « ce qui est moderne doit être meilleur ». D'autres restent partisans du henné car il est le symbole d'une histoire, d'un héritage culturel et a la réputation de rendre les cheveux beaux et sains.

### **3.5. LE KHÔL**

Le khôl est un des produits de beauté les plus anciens. Substance poudreuse, de couleur généralement sombre, nommé aussi surma, kajal ou al-khal dans certains pays comme l'Inde, le Pakistan, l'Iran et le Népal.

#### *3.5.1. Aspects historiques*

Deux mille ans avant JC, les femmes égyptiennes embellissaient le contour de leurs yeux avec du sulfure d'antimoine. La même pratique existait chez les grecs et chez les romains. Il était utilisé par les femmes et les hommes appartenant à la classe instruite ou autoritaire. Il a ensuite été repris par les Arabes et les Berbères. Au Maroc, on obtient cette poudre en broyant du sulfure d'antimoine minéral extrait des roches montagneuses de l'Atlas. Il est naturellement noir ou gris. Figurant en bonne place parmi les produits de beauté adulés par la femme marocaine, il est utilisé par les femmes de tout âge. À l'époque de nos grands-mères, c'était un atout majeur de séduction. Lorsqu'elle sortait voilée, les gens ne pouvaient apercevoir de la femme que ses yeux bordés de khôl.

Le khôl est aussi associé à des croyances spirituelles et médicales, soit à une protection contre les infections oculaires. Pour certains, il éloigne du mauvais œil ; pour d'autres, il est bénéfique pour les yeux et il embellit le regard. Son utilisation à des fins esthétiques ou culturelles est très ancienne. Bien que le khôl soit surtout utilisé par les femmes, il est aussi porté par les hommes et les enfants, y compris les jeunes bébés. L'âge de la première application est variable. Certaines femmes l'appliquent sur les yeux de leur nouveau-né tandis que d'autres attendent que celui-ci ait quelques mois de vie. L'application de khôl sur le nombril des nouveau-nés dans le but de favoriser la guérison de la rupture du cordon ombilical serait également une pratique présente dans certaines communautés [60].

#### *3.5.2. Composition :*

La composition du khol varie selon les temps et les lieux. Le khôl traditionnel était fabriqué à partir de cendres d'encens, une gomme-résine aromatique extraite de divers arbres d'Arabie saoudite et d'Afrique de l'Est.

## *Chapitre II*

### *Les produits cosmétiques*

Au Maroc, le principe actif de ce cosmétique est à base du sulfure d'antimoine ou stibine, minéral extrait des roches montagneuses que l'on chauffait fortement avant de le broyer et de l'incorporer à diverses substances selon les régions (noyaux de dattes, noyaux d'olives, poivre blanc, clous de girofle, gingembre, chiffons brûlés, charbon de bois...). La poudre noire ou grise aux reflets métallisés ainsi obtenue est appliquée avec un bâtonnet en bois appelé *miroued* sur le bord interne de la paupière, laissant un fin dépôt sur celle-ci et sur le globe oculaire [61].

#### *3.5.3. Vertus du khol:*

Il est utilisé comme produit de santé naturel pour protéger la santé générale des yeux et soigner les coupures. Il est considéré comme une substance antimicrobienne générale. Il a des vertus nettoyantes. Cette poudre « merveilleuse » donne éclat, profondeur et mystère au regard et aurait aussi des vertus antiseptiques convenant même aux yeux les plus sensibles.

Elle soulage les infections oculaires et protège les yeux des fortes réfractions de lumière dues au sable du désert. `

#### *3.5.4. Le khôl et le plomb*

Une étude menée par le centre antipoison sur plusieurs échantillons de khôl vendus au Maroc a montré que le plomb était présent dans tous les échantillons. Sur trois variétés de khôl étudiées, les concentrations varient de 2% par gramme de khôl très noir à 70% par gramme de khôl gris. L'étude montre que l'utilisation du khôl contenant du plomb peut exposer les utilisatrices et leurs familles à des intoxications chroniques par le plomb. Le centre antipoison recommande l'éviction du khôl traditionnel, étant donné qu'on ne peut maîtriser ni la composition ni la fabrication du khôl circulant sur le marché marocain.

L'information disponible à l'heure actuelle semble indiquer le besoin d'une approche communautaire auprès du public. Il ne s'agit pas de bannir l'utilisation de ce produit



## *Chapitre 19*

### *Les produits cosmétiques*

cosmétique puisque celui-ci ne semble pas présenter de risque pour la santé lorsqu'il n'est pas contaminé au plomb.



*Chapitre 999 : Les  
ingrédients  
cosmétiques*

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Après avoir traité les différentes catégories des produits cosmétiques, nous avons pu constater que la cosmétologie a connu de très grandes évolutions répondant aux besoins des consommateurs et ce, grâce aux avancées technologiques et aux apports de la biologie cutanée de plus en plus performantes.

En effet, un produit cosmétique peut contenir désormais de 20 à 50 ingrédients englobant des actifs d'origine minérale, biologique et synthétique, ainsi que des additifs pour corriger certains inconvénients (colorants, parfums), ou pour éviter l'impact de facteurs de dégradations (antioxydants, antiseptiques).

La cosmétologie a acquis maintenant ses lettres de noblesse en tant que discipline scientifique. Elle doit être prise en considération pour la qualité de sa démarche dans la conception et la formulation de ces produits.

### **1. Actifs cosmétiques**

#### **1.1. VITAMINES**

Les vitamines sont des substances organiques, indispensables à la croissance et aux différentes fonctions de l'organisme, sans valeur énergétique propre et incapables d'être synthétisées par l'homme. Les vitamines sont des micronutriments, car présentes à l'état de traces dans l'alimentation.

Chez un sujet sain, une alimentation variée et suffisante couvre efficacement les besoins vitaminiques. Des apports nutritionnels conseillés, quantités de chacune des vitamines permettant de couvrir les besoins de la majorité de la population générale, ont été définis pour chaque vitamine.

Les vitamines sont impliquées dans quatre grands types de fonctions : une fonction de type hormonale pour les vitamines A et D ; une fonction de coenzyme et de cofacteur (transfert de protons, d'électrons, de groupements) ; une fonction de stabilisation des membranes pour la vitamine E ; une fonction antioxydante pour la vitamine C, la vitamine E et les caroténoïdes.

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

### 1.1.1. Vitamine A ou Rétinol

La vitamine A est naturellement présente dans l'organisme et impliquée dans la croissance des os et la synthèse des pigments de l'œil. C'est d'ailleurs parce qu'elle a été trouvée dans la rétine qu'elle porte de nom de Rétinol.

#### 1.1.1.1. Origine de la vitamine A

La vitamine A (rétinol) est présente dans les produits d'origine animale. Elle se trouve dans la fraction lipidique, matière grasse du lait et des fromages, et dans le foie des animaux qui est l'organe de stockage. On peut donc l'extraire de ces produits naturels (huile de foie de poisson par exemple), mais ceux ci contiennent plusieurs isomères [63], ainsi actuellement, pratiquement seule la vitamine A synthétique est utilisée en thérapeutique. La vitamine A peut aussi être synthétisée par le corps humain à partir de pro-vitamine A tels les caroténoïdes que l'on trouve surtout dans les végétaux : carottes, melons, abricots, mangues, épinards, tomates...

#### 1.1.1.2. Structure chimique

Le rétinol est un alcool primaire composé d'un noyau à six atomes de carbone et d'une chaîne latérale possédant 5 doubles liaisons conjuguées [diméthyl-3,7 (triméthyl-2, 6,6 cyclohexène-1 yl)-9 nonatétraène-2, 4, 6,8ol-1]. La forme biologique la plus active est le rétinol tout-*trans* ou *trans*-rétinol (les 5 doubles liaisons de forme *trans*) (figure 14).

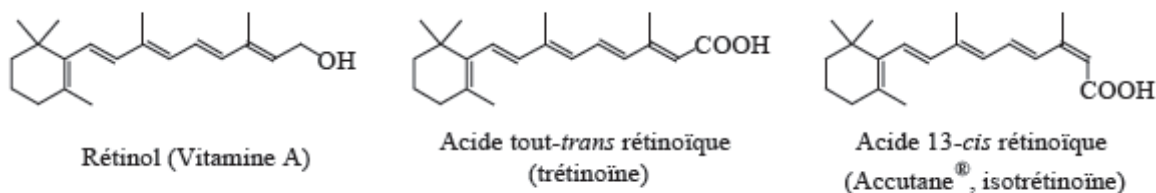


Figure 74: structure chimique de la vitamine A (Rétinol) et de quelques rétinoïdes [47]

***1.1.1.3. Vitamine A et Rétinoïdes***

Le Rétinol ou vitamine A est un agent lipoprotecteur et anti-âge. Son activité est conditionnée par sa conversion en des dérivés naturels ou synthétiques à l'intérieur de la peau. Les rétinoïdes ainsi nommés, sont des apparentés structuraux de la vitamine A mais plus actifs du point de vue pharmacologique. De nombreux produits ont été synthétisés dans le but de développer certaines propriétés du rétinol tout en diminuant les signes d'hypervitaminose.

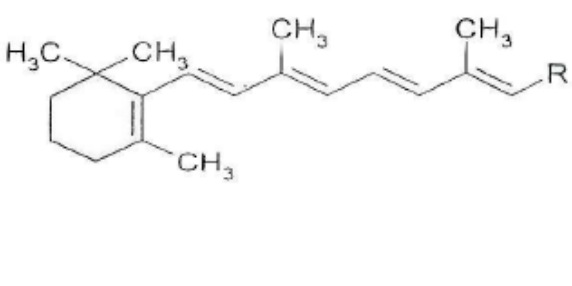
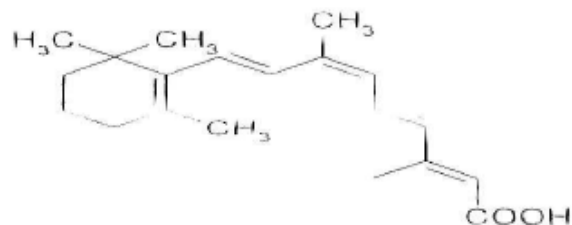
Trois générations de rétinoïdes ont vu le jour avec un index thérapeutique toujours plus élevé :

- Première génération : dérivés naturels de la vitamine A : trétinoïne (acide transrétinoïque), isotrétinoïne (acide 13-cis-rétinoïque), rétinol...
- Deuxième génération : rétinoïdes monoaromatiques (étrétinate, acitrétine);
- Troisième génération : rétinoïdes polyaromatiques (arotinoïdes).

*Classification des rétinoïdes*

**a. Les rétinoïdes naturels : (tableau I).**

Ils comprennent la vitamine A naturelle et ses métabolites, le rétinaldéhyde, l'acide rétinoïque tout *trans* ou trétinoïne ou vitamine A acide et l'acide 9-cis-rétinoïque. L'organisme ne peut effectuer la synthèse de novo de rétinol, qui provient donc de l'alimentation.

	Structures	Produits
<b>Rétinoïdes naturels</b>		R = CH <sub>2</sub> OH : Rétinol ou Vitamine A
		R = CHO : Rétinaldéhyde
		R = COOH : L'acide rétinoïque tout trans ou trétinoïne ou vitamine A acide
		L'acide 9-cis-rétinoïque

**Tableau 2: structure chimique des différentes rétinoïdes naturelles [64]**

En raison de leur squelette polyénique, la vitamine A et ses dérivés naturels sont sensibles à l'oxygène de l'air, aux milieux acides, à la lumière et à la chaleur. La recherche d'analogues s'est donc orientée dans le même temps vers des molécules plus stables, afin de faciliter leur synthèse et d'éviter toute dégradation lors de leur mise en forme et leur stockage. Cette recherche d'analogues a permis de découvrir des molécules moins toxiques dont certaines sont utilisées en thérapeutique [64].

**b. Les rétinoïdes de synthèse (tableau 3)**

Grâce à des modifications du noyau et de la chaîne latérale, ainsi que du groupement terminal, plus de 2000 molécules ont été synthétisées. Seules quelques unes ont été développées en clinique.

L'acide 13-cis-rétinoïque ou isotrétinoïne, molécule commercialisée depuis 1984 en France sous le nom de Roaccutane® – et aujourd'hui sous plusieurs formes génériques – est particulièrement efficace dans le traitement des acnés les plus sévères [65], mais comporte une liste impressionnante d'effets secondaires, dont un risque de malformations foetales graves en cours de traitement. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) recommande d'y associer une contraception efficace. « Ces dernières années, des

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

cas troublants de syndromes dépressifs ont également été observés chez des patients sous isotrétinoïne. L'étendue des risques encourus commande donc d'en faire un traitement de dernier recours », prévient Bruno Toussaint, directeur de la rédaction de la revue Prescrire. L'isotrétinoïne topique est proposée actuellement dans le traitement de l'héliodermie et les formes modérées d'acné.

Les rétinoïdes aromatiques ont été représentés dans un premier temps par l'étrétinate, remplacé actuellement par l'acitrétine. Les rétinoïdes aromatiques sont indiqués par voie générale dans le psoriasis et les troubles de kératinisation [66].

L'adapalène est la première molécule d'une nouvelle classe de rétinoïdes : la différine. Elle est indiquée par voie topique dans le traitement de l'acné.

	Produits	Structures
Rétinoïdes de synthèse	Acide 13-cis-rétinoïque ou isotrétinoïne	
	Acitrétine	
	Adapalène	
	Tarazotène	

Tableau 3: structure chimique des différents rétinoïdes synthétiques [64]

### *Mécanisme d'action des rétinoïdes*

Les mécanismes d'action des rétinoïdes sur la peau sont encore le sujet de nombreuses recherches, mais certains faits ont déjà été clairement établis.

#### ➤ Le rétinol ou les rétinoïdes naturels

En ce qui concerne l'**épiderme**, ils réduisent la cohésion du *stratum corneum* et jouent un rôle important dans la prolifération des cellules épidermiques [67], la kératinisation et les phénomènes de desquamation. Ils perturbent également la synthèse kératinique.

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

Des études sur des kératinocytes en culture ont montré la formation d'une kératine spécifique d'épithélium non différencié après traitement des cellules avec de l'acide rétinoïque tout *trans*. D'autres études in vitro ont montré que les rétinoïdes sont capables d'inhiber la prolifération des sébocytes et de modifier leur différenciation ainsi que la composition de la matrice extracellulaire. En effet une étude portant sur la morphogénèse d'épithélium reconstruit a montré qu'une faible dose d'acide rétinoïque tout-*trans* permet une formation optimale de l'épiderme, une dose plus importante produisant un effet inverse. **Au niveau dermique**, ils influencent la prolifération des fibroblastes et le métabolisme du collagène. Lors de la réaction inflammatoire, ils montrent une activité immunomodulatrice et préviennent la croissance tumorale. La forme active dans la peau est l'acide rétinoïque. Par voie topique, l'acide rétinoïque tout-*trans* est converti dans l'épiderme (et probablement dans le derme) en acide 13-*cis*, 9-*cis*, et hydroxyrétinoïque. Seule la moitié approximativement reste sous forme tout-*trans*.

Paradoxalement, in vivo, les rétinoïdes donnent des effets inverses de ce que l'on peut observer sur cultures cellulaires : les rétinoïdes induisent une hyperprolifération des kératinocytes se traduisant par une hyperplasie de l'épiderme avec accumulation de matière intercellulaire, le *stratum cornéum* ainsi que l'épiderme apparaissent désorganisés. Cette différence semble être due au fait que la réponse des cellules aux rétinoïdes diffère en fonction du contexte des autres signaux. De plus les cellules en cultures expriment beaucoup moins de récepteurs aux rétinoïdes que des cellules in vivo [68].

### ➤ Les rétinoïdes de synthèse

Beaucoup d'incertitudes persistent dans la compréhension du mécanisme d'action pharmacologique des rétinoïdes de synthèse.

Parmi les molécules mises sur le marché, l'acide rétinoïque tout *trans*, l'isotrétinoïne, l'acitrétine, le tarazotène et l'adapalène se lient aux récepteurs à l'acide rétinoïque. Cependant, seuls l'acide rétinoïque tout *trans* et l'isotrétinoïne ont été montrés comme ligands des récepteurs nucléaires. L'acitrétine a en effet une affinité très faible avec les récepteurs nucléaires [66].

Un mécanisme simplifié de leur mode d'action peut se décliner en sept étapes décrites succinctement ci-dessous [69].

1- Après le passage des différentes barrières cellulaires dont la membrane nucléaire, le rétinoïde se fixe sur un récepteur (RAR $\alpha$ ,  $\beta$  ou  $\gamma$  ou RXR $\alpha$ ,  $\beta$  ou  $\gamma$ ). La fixation du ligand



## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

induit un changement conformationnel du récepteur, notamment par phosphorylation. Ce changement de conformation modifie les propriétés du monomère.

2- Ce dernier subit alors une hétérodimérisation donnant le récepteur actif (RAR/RXR) ou bien une hétérodimérisation avec un autre récepteur monomère membre de la superfamille des récepteurs nucléaires.

3- Le récepteur dimérique actif ainsi formé se lie ensuite spécifiquement à un ERH (élément de réponse hormonale) donné présent dans le promoteur du gène à transcrire. Ceci permet d'initier le recrutement de la machinerie transcriptionnelle. Notons qu'un même récepteur dimérique peut reconnaître plusieurs ERH avec des affinités différentes, ce qui permet une modulation supplémentaire de la transcription du gène ou l'ensemble de gènes concerné(s).

4- Cette fixation sur l'ADN déclenche deux actions. Elle permet d'une part, l'expulsion des corépresseurs dont le rôle est d'empêcher la liaison entre le récepteur inactif et/ou certaines protéines du complexe de transcription. Elle permet d'autre part le recrutement de co-activateurs dont le rôle est notamment de décompacter l'ADN afin d'initier sa transcription.

5- Les différentes protéines du complexe de transcription s'assemblent alors selon un ordre et un schéma précis qui aboutissent au recrutement de l'ARN polymérase II.

6- La polymérase induit la transcription en ARN messager (ARNm) du gène associé au promoteur concerné.

7- L'ARNm nouvellement synthétisé sort du noyau *via* un pore nucléaire, puis migre dans le réticulum endoplasmique où il est traduit en protéine. Après maturation dans l'appareil de Golgi, la protéine est adressée vers sa cible où elle génère la réponse biologique au rétinol.

### *Propriétés cosmétiques des rétinoïdes*

Dans le domaine de la cosmétologie, les rétinoïdes sont utilisés depuis une vingtaine d'années. Le premier article sur l'utilisation topique d'acide rétinoïque pour le traitement du vieillissement cutané induit par la lumière date de 1983. Cordero et coll. observèrent une amélioration des rides faciales et un adoucissement de la peau après traitement **par 0.001 à 0.05%** d'acide rétinoïque pendant 6 mois. Cependant, les rétinoïdes synthétiques sont utilisées à des fins dermatologiques et thérapeutiques, dans l'acné, le psoriasis, le sarcome de Kaposi et dans certains cas de cancers cutanés.

L'acide rétinoïque agit sur le vieillissement photo-induit (héliodermie) en modulant le programme de différenciation cellulaire impliqué dans la pathologie concernée. Il semble

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

que des concentrations d'acide all-trans rétinolique inférieures à **0,01%** soient relativement inefficaces pour traiter le photovieillissement. La concentration recommandée est de **0,025%**.

✓

### *Au niveau de l'épiderme*

Le vieillissement photo-induit de la peau se traduit au niveau épidermique par d'importants dommages, à savoir une grande atypie cellulaire, la mort prématurée de certaines cellules avec contraction du cytoplasme et perte de la membrane cellulaire, enfin la perte de la polarité et l'apparition de modèles désorganisés (dysplasie) (§ Chapitre 1). Ces changements se traduisent cliniquement par une atrophie avec diminution du nombre de couches cellulaires, par des cellules plus petites, rétractées, par l'aplatissement de la jonction dermo-épidermique et par l'apparition de gros granules de mélanines près du noyau des kératinocytes. Il est observé un épaississement irrégulier avec des infiltrats inflammatoires et une dégénérescence massive élastosique. Après traitement par l'acide rétinolique on observe au microscope une disparition quasi-totale de la dysplasie et de l'atypie, une restauration de la polarité, élimination des kératoses actiniques, l'épiderme rosit et la couche cornée devient plus fine. Les mélanocytes reprennent leur aspect normal et leur contenu en mélanine devient plus uniforme. Les cellules de Langerhans sont plus actives, ce qui implique une plus grande immunocompétence. Macroscopiquement, les rides profondes et l'aspect râpeux au toucher sont significativement améliorés mais moins que les rides superficielles [70].

✓

### *Au niveau du derme*

Au niveau du derme, la peau présentant un vieillissement photo-induit contient peu de fibrocytes, ceux-ci sont déformés, peu actifs et dans certains cas la membrane est rompue. Le collagène présent sous la lame basale est tacheté, éparpillé, rompu et distribué au hasard. Après traitement par l'acide rétinolique, les fibroblastes deviennent hyperactifs, la lame basale est réparée et du collagène nouvellement formé est retrouvé sous forme de faisceaux orientés parallèlement à la basale, repoussant vers le derme. Tout ceci explique l'amélioration des fines ridules et tendrait à prouver qu'un traitement prolongé pourrait améliorer les rides plus profondes.

### Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

D'après la définition vue précédemment, un produit cosmétique n'agit que sur les parties superficielles de la peau, que sur l'épiderme, alors qu'on a vu que la trétinoïne, présente dans la majorité des formulations (crèmes, gels,...), est conçue à réparer les dommages solaires et cutanées s'avère avoir un effet sur le derme et encore plus grave sur les fonctions de l'organisme.

En effet, les études sur les lapins n'indiquent pas d'augmentation de la concentration sanguine après application topique de l'acide rétinoïque. Il semble en effet que la peau stocke ce dernier et ainsi régule sa distribution dans le système sanguin [71]. Il n'y aurait donc pas d'effets tératogènes observables.

Chez l'homme, l'application de l'acide rétinoïque et de son isomère le 13-*cis*-acide rétinoïque n'affectent pas les concentrations sanguines. Et ce, quelle que soit la concentration de la crème initiale (0.01% à 0.05%) et quelle que soit la durée du traitement (dose unique ou 28 jours). Les quantités retrouvées dans le sang sont de l'ordre de 2 % de la quantité initiale (soit  $\approx 10$  nM), ce qui n'est pas plus élevé que les valeurs endogènes. Il y a peu d'absorption dans le sang, ce qui peut laisser présager un effet tératogène limité [72, 73].

Barua *et al.* remarquent que l'application de l'acide rétinoïque chez le rat *in vivo* donne lieu à une rapide absorption de ce composé par la peau [74]. Il se retrouve rapidement dans le sang, avec un maximum à 2 heures. Toutefois, il semblerait que l'absorption soit plus rapide que chez l'homme [74].

La distribution chez l'homme de trétinoïne après application topique est **de 97 % en surface, 1,8 % dans l'épiderme et 0,67 % dans le derme, après 24 heures**. Lehman [75] remarque la formation d'isotrétinoïne 24 heures après l'application de trétinoïne. Les quantités d'isotrétinoïne détectées dans les mêmes conditions, mais après exposition à la lumière, sont égales aux quantités de trétinoïne encore présentes.

En fait l'absorption, sur la peau humaine ou de singe, de ces molécules mais aussi d'acitrétine et d'étrétinate dépend de l'excipient employé. Et pour un même excipient chacune de ces molécules a une absorption différente. L'acide rétinoïque présente la meilleure absorption d'un excipient à base d'isopropanol [76].

Chez l'homme, lorsque la peau a été prétraitée 24 heures auparavant avec du sulfate de lauryle et de sodium (SLS), elle laisse passer plus de trétinoïne : au bout de 4 heures, on y retrouve 0,37 % de la quantité appliquée contre 0,22 % chez les contrôles [77].

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

En conclusion, les rétinoïdes sont des produits dermocosmétiques ou encore « cosméceutiques » puisqu'ils agissent sur les parties profondes de la peau et traitent certaines maladies comme l'acné et l'héliodermie.

### 1.1.2. vitamines B

Les vitamines B stimulent la régénération cellulaire et joue un rôle dans le métabolisme lipidique.

#### 1.1.2.1. Vitamine B2 ou riboflavine

La riboflavine, également appelée vitamine B2, aide à garder notre peau, nos yeux et notre système nerveux en bonne santé. Elle s'associe aux autres vitamines B pour utiliser l'énergie provenant des aliments que nous consommons. Une carence en riboflavine est généralement associée à d'autres carences en nutriments et peut causer des problèmes sanguins, cutanés, buccaux et à la gorge. Parmi les autres aliments qui contiennent de la riboflavine, mentionnons les noix, les pois verts, les légumes feuillus verts foncés, les légumineuses et le pain, les céréales et les pâtes enrichis.

#### Structure de la Riboflavine

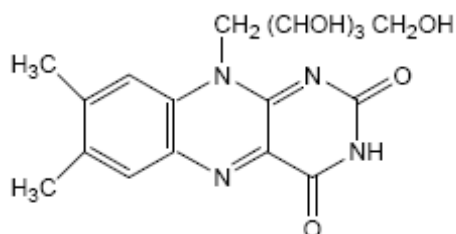


Figure15: Structure chimique de la Riboflavine

#### Propriétés de la Riboflavine

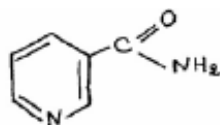
Une carence en vitamine B2 provoque une excrétion de sébum trop importante conduisant à l'apparition de peau grasse et d'acné.

Elle favorise la respiration cellulaire, et entre dans la catégorie des produits régénérants (cicatrisants).

Elle est utilisée dans les crèmes antiséborrhéiques, antirides et dans les crèmes anticellulitiques [28].

**1.1.2.2. vitamine B3 ou Vitamine PP**

La vitamine PP (Pellagra Preventive) ou nicotinamide est un mélange de deux composés chimiques, l'acide nique et le nicotinamide ou niacinamide. Elle est synthétisée par les bactéries de la flore intestinale.



**Figure16: Structure chimique de la vitamine PP**

Les aliments riches en vitamine B3 sont les abats (foie, rognons, cœur), les viandes blanches, les œufs, les poissons et les champignons.

Le niacinamide, forme active de la niacine ou de la vitamine B3, a des propriétés anti-oxydantes (photo-carcinogénèse et immunosuppression diminuées) ; elle inhibe le transfert des mélanosomes des mélanocytes vers les kératinocytes et donc réduit la pigmentation.

Une étude a mis en évidence sur des femmes japonaises après 8 semaines d'application d'une crème contenant 5 % de niacinamide sur des taches actiniques une amélioration significative, contre excipient [78].

Une autre étude sur des Caucasiennes a démontré que la niacinamide topique à 5 % contre excipient sur le visage de 40 femmes âgées de 35 à 60 ans pendant 12 semaines avec une analyse en 3D et en spectrophotométrie améliore les lentigos solaires et la texture de la peau avec une tolérance excellente [79].

La molécule de niacinamide stimule la synthèse d'un néocollagène (+ 54 %) des fibroblastes de peau âgée, en culture, permet une augmentation des protéines totales de 41 %, du nombre de cellules de 20 %, par rapport au véhicule, régularise la synthèse des céramides et améliore la barrière cutanée, augmente la synthèse des marqueurs de la différenciation kératinocytaire (involucrine et filagrine) [80].

**1.1.2.3. Vitamine B5 ou acide panthothénique**

L'acide panthothénique est présent dans tous les tissus animaux.

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Cette vitamine intervient dans la synthèse des protéines et des lipides. Elle serait un activateur de la pigmentation du poil et de sa pousse.

Sa carence provoque la dégénérescence de la peau et du pelage.

La vitamine B5 est utilisée dans des lotions capillaires pour ralentir la chute des cheveux, dans des produits solaires pour diminuer l'érythème et empêcher l'apparition de l'herpès labial et dans des pâtes dentifrices comme cicatrisant de la gencive [28].

### ***1.1.2.4. Vitamine B6 ou pyridoxine***

La vitamine B6 est présente dans l'alimentation, dans le lait, les œufs, la levure de bière et dans le foie. Elle intervient dans le métabolisme des acides gras essentiels.

Elle jouerait un rôle dans la régulation du flux de sébum et dans la protection du rayonnement ultraviolet sous forme d'acide pyridoxique [28].

### ***1.1.2.5. Vitamine B8 ou Vitamine H***

La biotine est une vitamine hydrosoluble appartenant au complexe vitaminique B. On la trouve en très faible quantité dans chaque cellule vivante. Dans les aliments, la biotine est liée aux protéines et doit être segmentée par l'enzyme *biotinidase*; la biotine libre est ensuite absorbée par la diffusion facilitée dans l'intestin. Le corps humain ne peut absorber la biotine que sous cette forme libre, appelée d-biotine.

#### *Structure chimique de la biotine (figure 6)*

La biotine, aussi appelée vitamine H ou acide cis-hexahydro-2-oxo-1H-thiéno [3,4-d]imidazol-4-yl-pentanoïque, a été découverte en 1901, par Wildiers, dans les levures.

La biotine est constituée d'un cycle ureido, d'un cycle tétrahydrothiophène et d'une chaîne valérique. Les deux cycles sont en cis de même que la chaîne valérique qui est en cis par rapport au cycle uréido (figure 3). Seule la d-biotine a une activité biologique parmi les huit stéréoisomères potentiels. Cette molécule est stable à l'air, dans des conditions légèrement acides, neutres ou basiques jusqu'à un pH de 9.

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

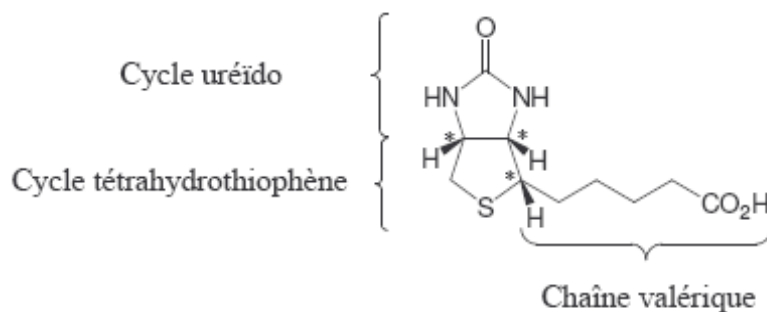


Figure 17: Structure de la d-biotine

### Propriétés de la biotine

La biotine fournit un soutien nutritionnel aux ongles cassants, elle le métabolisme des huiles du cuir chevelu et peut empêcher la chute des cheveux causée par une carence en biotine. De plus, parce qu'elle participe au métabolisme des graisses, la biotine peut améliorer l'état de la peau en favorisant la régénération constante des cellules cutanées. Cette vitamine B aide également à garder les glandes sudoripares, les nerfs et la moelle osseuse en santé, ainsi qu'à favoriser la croissance normale des os.

Elle est souvent associée à la vitamine B6 dans des lotions capillaire pour ralentir la chute des cheveux et dans les lotions antiséborrhéiques.

### **1.1.2.6. Vitamine B9 ou acide folique**

Elle participe à de nombreux processus biochimiques et agit comme un coenzyme et a un rôle dans la méthylation et la biosynthèse de l'ADN. 0,01 % d'acide folique a un effet protecteur sur les kératinocytes après irradiation UV. Il augmente le taux de réparation des dégâts post UV sur ADN, par le mécanisme d'excision nucléaire (NER) avec un test des comètes qui montre une augmentation de la migration des fragments d'ADN endommagés. L'acide folique est utilisé en topique à 0,05 %, 0,2 % et 5 % [67].

### **1.1.2.7. Vitamine C ou acide ascorbique**

Elle se trouve dans les oranges, le citron, pamplemousse, Kiwi... Sa carence provoque le scorbut.

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

C'est l'antioxydant de choix en cosmétique. En effet, l'acide ascorbique, dont l'activité antioxydante s'exerce à la fois comme capteur d'oxygène et comme antioxydant de rupture de chaîne, n'est utilisable qu'en solution aqueuse [3].

La vitamine C empêche l'oxydation des dérivés de la tyrosine et diminue la formation de mélanine. Elle agit en régénérant la vitamine E *in vivo*, mais peu *in vitro*. *In vivo*, elle est maintenue sous forme réduite par l'action de la déshydroascorbate réductase qui utilise le glutathion comme cofacteur [81].

La vitamine C est utilisée sous forme d'acide ascorbique ou de sels ou sous forme de palmitate d'ascorbyle, dans les crèmes dépigmentantes et dans les crèmes pour les mains.

L'estérification de la fonction alcool primaire en 6 par l'acide palmitique confère au palmitate d'ascorbyle une certaine solubilité dans les graisses qui, quoique faible (500 ppm) lui donne son efficacité. Celle-ci s'exerce surtout en présence des tocophérols par un mécanisme de régénération de ces derniers. La chaîne palmitique en soi n'a pas d'effet antioxygène et le palmitate d'ascorbyle ou l'acide 5,6-diacétyl ascorbique (E 303) ont pratiquement la même activité antioxydante que l'acide ascorbique sur une base moléculaire. Le palmitate d'ascorbyle s'utilise en général à la dose de 0,01 à 0,05 % (100 à 500 ppm).

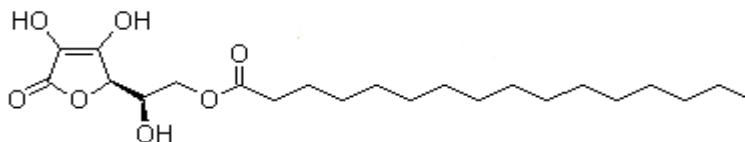


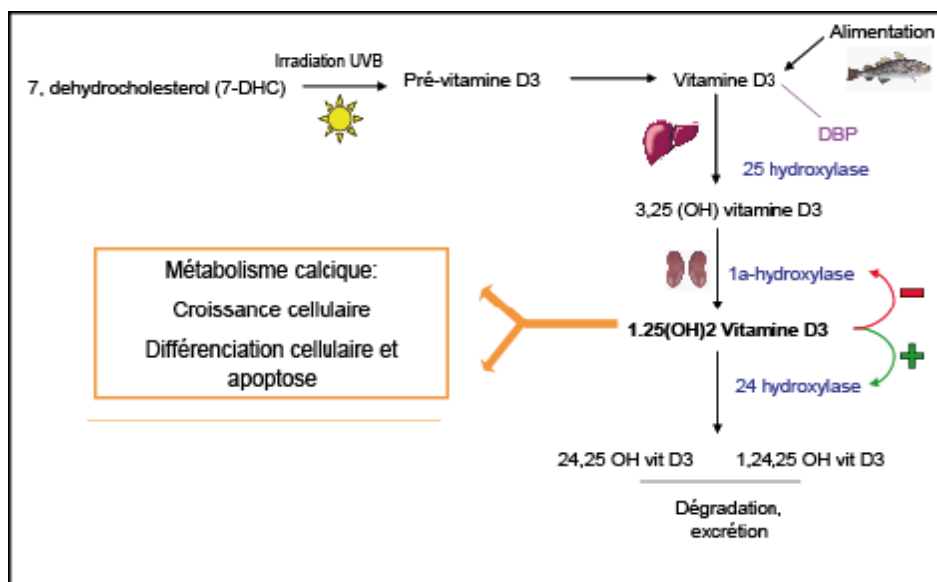
Figure 18: Structure chimique du palmitate d'ascorbyle

### 1.1.2.8. Vitamine D

La peau est le seul organe capable de produire le cholécalciférol ou vitamine D<sub>3</sub> (Vit D<sub>3</sub>). Le 7, déhydrocalciférol (7-DHC) est converti en Vitamine D<sub>3</sub> sous l'influence des rayonnements ultraviolets grâce à un mécanisme en deux étapes (figure 8). La Vit D<sub>3</sub> est ensuite métabolisée en

1,25(OH)<sub>2</sub> Vit D<sub>3</sub> qui correspond à la forme biologiquement active de la Vit D. La 1,25(OH)<sub>2</sub> Vit D<sub>3</sub> est surtout connue pour jouer un rôle dans le métabolisme osseux, mais elle est aussi impliquée dans d'autres mécanismes comme la croissance cellulaire, l'apoptose et la différenciation cellulaire.





**Figure 19: représentation schématique du métabolisme de la vitamine D [82]**

Le 7, déhydrocholestérol (7-DHC) est converti en prévitamine D3 puis en vitamine D3 sous l'influence des rayonnements UVs. La vitamine D3 peut aussi être apportée par l'alimentation (elle est notamment présente dans les poissons gras). Ces vitamines favorisent le turnover épidermique et la pigmentation. Elles régularisent aussi la desquamation.

L'invalidation du récepteur de la Vitamine D chez la souris entraîne une alopecie [82], on l'utilise alors dans des lotions capillaires afin d'activer la pousse des cheveux. Ainsi que dans des crèmes pour peaux très sèches.

### ***1.1.2.9. Vitamine E ou tocophérols***

Les tocophérols et tocotriénols représentent une famille très homogène de produits, constitués d'un reste hydroquinone substitué par un ou plusieurs groupes méthyles, et d'une chaîne polyisoprénique plus ou moins saturée. Tous les tocophérols et tocotriénols naturels présentent la même configuration 2R au niveau du cycle chromane, qui s'interprète par la biogenèse de ces substances à partir d'un équivalent du phytol. Deux autres centres d'asymétrie de configuration R existent en 4' et 8' de la chaîne phytyle tandis que les

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

tocotriénols présentent la configuration E (*trans*) en 3', 4' et 7', 8' au niveau de la chaîne polyisoprénique [2]. (actifs et additifs en cosmétologie)

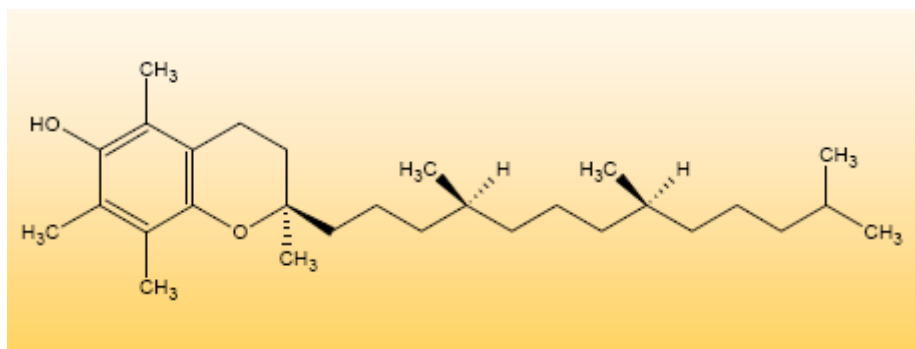


Figure 20: Structure chimique de la vitamine E

### Vitamine E et la peau

La vitamine E a un fort pouvoir d'absorption. Il existe deux voies d'absorption de l'alpha-tocophérol au niveau cutané :

La première passe à travers la couche cornée, l'épiderme et la jonction dermo-épidermique

La deuxième passe par le canal pilo-sébacé et l'intérieur des follicules pileux.

Au niveau cutané, une carence en vitamines accélère la peroxydation des lipides. Les symptômes cutanés d'un déficit en vitamine E ressemblent donc aux signes observés lors du vieillissement.

### Propriétés de la vitamine E

✓

#### **Propriétés anti-radicalaires :**

La vitamine E agit *in vivo* et *in vitro* en neutralisant les radicaux libres, devenant elle-même un radical non toxique. La réduction de la vitamine E oxydée est assurée par la vitamine C. Les concentrations de ces deux vitamines sont donc nécessairement liées pour la protection contre la peroxydation lipidique. La vitamine E est l'antioxydant liposoluble qui a la plus grande concentration molaire cellulaire. La vitamine E permet de diminuer la peroxydation lipidique dans la membrane cellulaire et au sein des LDL. Elle est très active dans la résistance à l'oxydation des LDL [83].

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Ainsi, la vitamine E ralentit le vieillissement cutané en protégeant les membranes cellulaires. Sa présence permet la conservation de l'intégrité des lipides membranaires. L'oxydation de ceux-ci donne lieu à des réactions en chaîne induisant la formation de radicaux lipoperoxyde (LOO-) pour le transformer en hydroperoxyde non réactif (LOOH).

Au cours de cette réaction, le tocophérol est transformé en radical tocophéryle, qui, parce qu'il est stable, stoppe les réactions radicalaires.

En inhibant la formation de radicaux lipoperoxyde au niveau de la cellule, la vitamine E protège également les constituants capillaires (protéines et les acides nucléiques), elle limite la peroxydation des lipides du sébum et diminue les phénomènes d'irritation du cuir chevelu.

✓

### ***Propriétés anti-inflammatoires***

Elles ont été mises en évidence chez le lapin par la prévention des lésions dues à une application externe d'huile de croton. En l'absence d'essais biologiques plus classiques, les hypothèses formulées concernent la stabilisation de la membrane des mastocytes évitant la libération d'histamine et d'autres médiateurs de l'inflammation, et l'inhibition de l'activité de la phospholipase A2 [3].

En piégeant les radicaux libres, la vitamine E inhibe le mécanisme de peroxydation des lipides qui aboutit à la formation de prostaglandines, médiateurs physiologique de l'inflammation.

✓

### ***Protection vis-à-vis des ultraviolets***

L'une des explications des effets de l'irradiation est la fragilisation des lysosomes, sur laquelle pourrait intervenir la vitamine E. L'autre est en relation avec la peroxydation des lipides, par l'action de l'oxygène singulet. Quoi qu'il en soit, le traitement préventif chez la souris par une crème à 0,5 % d'acétate d' $\alpha$ -tocophérol éviterait les effets d'une irradiation ultraviolette (à 254 nm), en plus de son action anti-inflammatoire.

Des activités comparables ont été trouvées sur des modèles utilisant le lapin, et une étude récente chez la souris « hairless » montre que les homologues de l' $\alpha$ -tocophérol sont légèrement moins actifs, avec une courbe dose-réponse non linéaire [3].

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

✓

### *Protection contre les dommages cellulaires de l'épiderme*

La vitamine E fait office de premier barrage protecteur contre le rayonnement solaire nocif, car elle est stockée dans la paroi cellulaire et peut donc arrêter les rayons UV avant que la cellule ne fasse jouer ses propres mécanismes de protection.

De nombreuses études sur l'animal ont montré que les cellules exposées au rayonnement Ultraviolet sont efficacement protégées par la vitamine E. En l'absence de la vitamine E, environ 85% des cellules irradiées survivent. Appliquée juste après l'exposition solaire, elle réduit l'importance de l'érythème, diminue l'épaississement de l'épiderme et sa desquamation.

✓

### *Protection contre les dommages cellulaires du derme*

Le derme constitue également une cible privilégiée des attaques radicalaires des ultraviolets. L'application régulière de la vitamine E aide au maintien de ce tissu conjonctif en limitant la formation des ponts entre les molécules de collagène et en inhibant l'hyperplasie des fibres élastiques. Il s'agit là alors d'un cosméceutique à action anti-âge.

✓

### *Propriétés hydratantes*

En renforçant le film hydro-lipidique de surface et les membranes cellulaires, la vitamine E améliore la fonction barrière de la peau, la perte en eau est donc diminuée au fur et à mesure des applications.

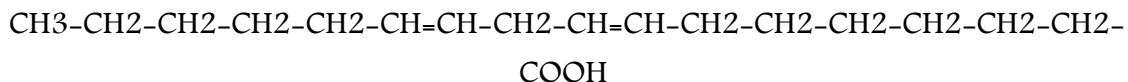
Les propriétés antirides de la vitamine E sont une conséquence de ses propriétés hydratantes. En augmentant la capacité de rétention d'eau de la peau, la vitamine E améliore son aspect de surface et diminue l'amplitude des rides, la peau devient plus souple et plus douce

### ***1.1.2.10. Vitamine F***

La vitamine F est liposoluble. Elle est constituée principalement d'acide linoléique

Cet acide gras est constitué d'une chaîne hydro-carbonée de 18 carbones avec, à une extrémité, un groupement acide (COOH), et un groupement méthyle (CH<sub>3</sub>) à l'autre. Il présente 2 doubles liaisons et la première se trouve entre le sixième et le septième carbone.

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*



*Formule de l'acide linoléique*

La vitamine F permet aux cellules de l'épiderme de retrouver toute leur tension en eau en diminuant leur imperméabilité.

L'acide linoléique est essentiel pour la formation de la barrière lipidique de l'épiderme car c'est un des précurseurs des molécules s'opposant à l'action pro-inflammatoire. Grâce à cette propriété la vitamine F augmente la résistance de la peau face aux agressions extérieures.

De plus, elle aurait également un rôle dans le processus d'hyperkératinisation en normalisant la barrière lipidique épidermique.

Enfin, l'acide linoléique semble particulièrement adapté au soin des peaux acnéiques grâce à sa tolérance cutanée et à son action de prévention [28].

## **1.2. RECONSTITUANTS CELLULAIRES**

### *1.2.1. Collagène*

Le collagène est une protéine synthétisée par des types cellulaires variés : fibroblastes du derme, chondrocytes du cartilage, cellules endothéliales et cellules musculaires lisses des parois vasculaires, kératocytes de la cornée, ostéoblastes des os...

Il existe une douzaine de collagènes : I, II, III, IV, V, VI, VII... (Tableau 3). Chaque catégorie cellulaire produit préférentiellement un ou plusieurs types de collagène.

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

Type	Formules	Composition	Origine
I	$(\alpha 1)_2\alpha 2$	peu de Hyl peu de glucides fibrilles épaisses	tendons, os, peau, ligaments, organes internes (90%)
II	$(\alpha 1)_3$	beaucoup de Hyl beaucoup de glucides fibrilles minces	cartilage, humeur vitreuse de l'œil, disque intervertébral
III	$(\alpha 1)_3$	beaucoup de Hyl beaucoup de Hyp peu de glucides	vaisseaux sanguins, peau, organes internes
IV	$(\alpha 1)_3$	beaucoup de Hyl beaucoup de glucides	membranes basales
V	$(\alpha 1)_2\alpha 2$	beaucoup de Hyl beaucoup de glucides	en petite quantité dans de nombreux tissus

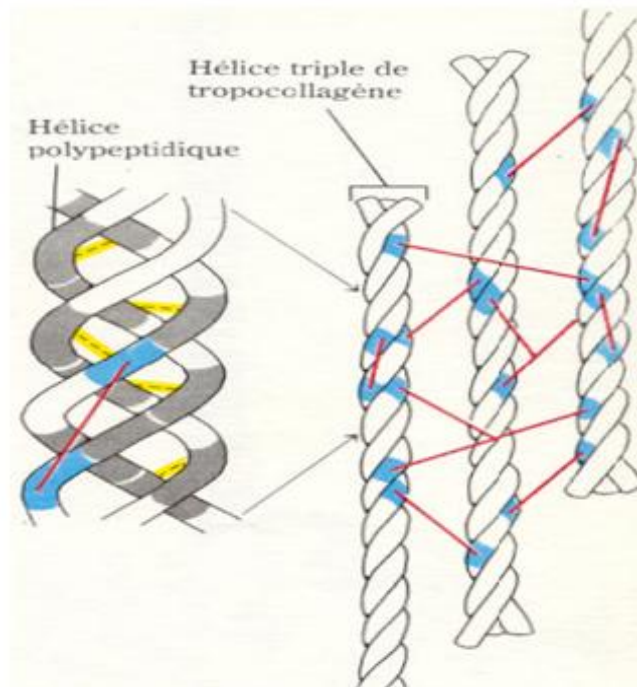
Tableau 4: les différents types de collagènes

### 1.2.1.1. Collagène cutané

Le collagène de la peau est essentiellement dermique, 5 à 15% de l'activité biosynthétique des fibroblastes sont orientés vers la synthèse de collagènes (de types I et III en particulier). Le collagène dermique avec l'élastine (autre protéine fabriquée par les fibroblastes), participe à la résistance, l'élasticité et la souplesse de la peau. Le cuir par exemple est fabriqué à partir du derme des animaux. Le collagène est synthétisé selon les étapes classiques d'une synthèse protéique (transcription-traduction-maturation), sous forme d'un monomère le tropocollagène, constitué de trois chaînes polypeptidiques. Ces unités de base, sécrétée dans le milieu extracellulaire, s'organisent soit en fibrilles, soit en fibres : fibrilles de collagène, fibres de collagènes, fibrilles et réseau de réticuline...

#### Le tropocollagène

Il est formé de trois chaînes polypeptidiques disposées hélicoïdalement les unes à côté des autres. Les trois chaînes d'un collagène ne sont pas identiques. Par exemple, le collagène le plus répandu, le collagène I, contient deux chaînes  $\alpha 1$  et une chaîne  $\alpha 2$ . Les chaînes font souvent 1000 résidus, avec des variations considérables dans certains types. Les chaînes de 1000 résidus forment des hélices triples de 14 Å de diamètre et 3000 Å de longueur, visibles en microscopie électronique.



**Figure 20: Représentation schématique du tropocollagène[84]**

Les molécules de collagène sont des glycoprotéines riches en glycine et proline. De nombreux résidus de proline et lysine sont hydroxylés en 4 hydroxyproline (indispensables à la formation de la triple hélice) et en 5 hydroxylysine sur lesquels se fixent des glucides (glucose et galactose) [85].

#### Les fibrilles de collagènes primaires.

Les molécules monomères de tropocollagène se polymérisent à l'extérieur des fibroblastes, dans la matrice extracellulaire, en donnant des fibrilles primaires de 8 à 10 nm de diamètre visibles au microscope électronique.

#### Les fibrilles et réseaux de réticuline.

Les fibrilles élémentaires s'accolent en fibres de 0,2 à 2  $\mu\text{m}$  de diamètre que l'on identifie facilement en histologie par leur capacité de réduire le carbonate d'argent. *In vitro*, on peut dissocier ces fibrilles en fibrilles élémentaires. Le collagène semble alors dissous, mais dans sa solution claire on peut faire grouper de nouveau les fibrilles par précipitation du collagène. Ces fibrilles peuvent s'anastomoser en réseau et former la réticuline des matrices

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

extra-cellulaires de certains tissus (rein, le foie et les glandes endocrines, tissu hématopoiétique).

### *Les fibres conjonctives proprement dites.*

Les fibrilles élémentaires peuvent se regrouper en fibres plus grosses, de 3 à 5  $\mu\text{m}$ , transformables en gélatine par chauffage (d'où le terme de « collagène » signifiant à l'origine d'une colle). Ces fibres peuvent se grouper en faisceaux (faisceaux conjonctifs, tendons, ligaments, etc.).

### **1.2.1.2. Utilisations cosmétiques du collagène**

Le collagène est l'un des ingrédients cosmétiques les plus utilisés purs ou intégrés dans les formes galéniques. Il l'est également dans les traitements de comblement de rides en chirurgie esthétique, ce qui est un acte médical. Nous nous pencherons ici sur son usage dans les cosmétiques.

Souvent, le consommateur lui prête des effets, cautionnés d'ailleurs par les fabricants qui n'ont souvent rien à voir avec la réalité scientifique. Tout d'abord on peut penser que le collagène d'une crème peut restaurer notre propre collagène, qui au fil des ans se détériore, entraînant ridules puis rides. Malheureusement, cela n'est pas possible du fait que c'est une protéine qui présente des particularités selon l'espèce : du collagène bovin ne peut donc remplacer du collagène humain.

D'ailleurs, le collagène qui est une très grosse molécule ne pénètre pas dans la peau, cela peut être dangereux pour certaines personnes à tendance allergique de forcer la pénétration (par injection ou implants) puisque cette protéine étrangère est susceptible de déclencher des réactions immunitaires (rejet, allergie..). Cependant, cette molécule présente des effets en cosmétologie :

- un effet hydratant comme toutes les grosses molécules, car elle garde l'eau à la surface de la peau ;
- un effet tenseur, il construit un film qui tire sur la peau, ce qui est recherché pour un effet flash, un coup d'éclat, avant une fête, même s'il est forcément de courte durée ;
- le collagène chauffé devient gélatineux, il sert à faire des gels, forme galénique recherchée (non grasse), la gélatine est d'ailleurs dans beaucoup d'aliments industriels pour cette raison ;



## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

- le collagène hydrolysé donne des acides aminés et des oligopeptides qui possèdent des effets variés en cosmétologie [84].

### *1.2.2. Elastine*

#### **1.2.2.1. Elastine cutanée**

La morphologie du réseau élastique cutané varie selon leur éloignement de la lame basale dermoépidermique.

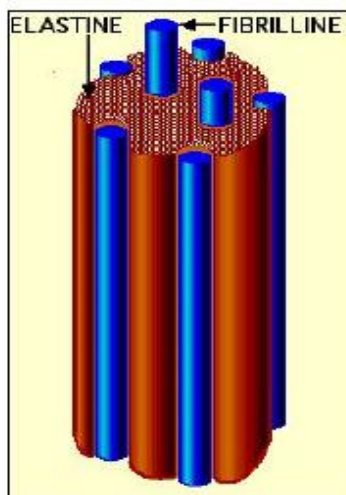
Au niveau du derme papillaire se forme, dans une peau jeune, un système fibrillaire vertical, imitant un candélabre, montant du derme moyen vers la lame basale dermoépidermique, dans laquelle s'ancrent les fibrilles les plus ténues. Ces fibrilles, d'une épaisseur d'une dizaine de nanomètres, ne prennent la coloration spécifique de l'élastine qu'après oxydation, et sont appelées pour cette raison fibres oxytalanes. Ces fibres oxytalanes, appelées aussi « microfibrilles », sont composées de plusieurs constituants glycoprotidiques, dont la plus importante est la fibrilline, constituant majeur des fibres zonulaires de l'œil [86].

En suivant les fibres oxytalanes vers les couches plus profondes du derme, ces fibres s'anastomosent avec des fibres arciformes appelées fibres elaunine, car pouvant être colorées comme les fibres élastiques seulement après imprégnation avec des sels d'aluminium. Ces fibres elaunines sont toujours riches en microfibrilles mais contiennent déjà des fibrilles d'élastine, composées de tropoélastine pontée par des liaisons desmosine et isodesmosine. Ces fibres elaunine se prolongent vers le derme moyen et plus profond en s'anastomosant avec des fibres élastiques matures au parcours plus horizontal, colorées sans préparation préalable avec les colorants spécifiques des fibres élastiques dont le plus connu est l'orcéine. Avec l'âge la morphologie, l'ultrastructure de ce réseau élastique du derme papillaire subit des remaniements importants. Progressivement le réseau élastique papillaire ci-dessus esquissé est lysé par des élastases et remplacé par des fibres élastiques plus épaisses, au parcours plutôt horizontal, à peu près parallèle avec l'interface dermoépidermique devenu étirée, horizontale. Ce phénomène progressif s'accompagne de la perte également progressive de l'élasticité cutanée [87].

Les tentatives de quantification de ce processus, difficile et subjective par comptage visuel au microscope, ont d'abord donné l'impression d'une baisse du réseau élastique cutané avec l'âge. Il est apparu que la densité de surface des fibres élastiques (la proportion de leur surface sur une coupe histologique par rapport aux autres constituants) augmente avec

l'âge dans le derme moyen, en raison d'une dégénérescence des fibres, ce qui est cohérent avec une baisse, une perte progressive de l'élasticité cutanée. D'ailleurs le phénomène pathologique connu sous le nom d'élastose solaire, connu de longue date, montre une analogie étroite avec nos observations dans la peau. En revanche, la densité de surface des fibres préélastiques du derme papillaire diminue progressivement avec l'âge et finit par disparaître complètement. Dans ces processus compliqués interviennent au premier plan les protéases capables de dégrader les fibres élastiques, les élastases. Pendant longtemps et encore récemment les chercheurs voulaient impliquer cette enzyme dans l'élastolyse cutanée et aussi vasculaire.

Nous avons mis en évidence et caractérisé une activité élastasique produite par les cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire et aussi par les fibroblastes cutanés . Grâce aux travaux de W. Hornebeck nous connaissons mieux aujourd'hui la nature et le fonctionnement de ces élastases, largement responsables de la perte cutanée avec l'âge [88].



**Figure 21: Représentation schématique de l'observation d'une fibre élastique au microscope électronique [84]**

### ***1.2.2.2. Utilisations cosmétiques de l'élastine***

Les élastines peu dégradées auront une action de surface comme hydratant et restructurant.

Les hydrolysats d'élastine pourront avoir une action plus profonde due à la pénétration des petites molécules d'acides aminés.

Ils sont introduits dans les produits antirides [28].

### 1.2.3. Kératine

La kératine est une protéine mécaniquement résistante et chimiquement inerte que l'on trouve chez tous les vertébrés supérieurs. C'est le constituant principal de la couche cornée externe de l'épiderme, qui peut représenter jusqu'à 85% des protéines cellulaires, et de ses appendices tels que les cheveux, les ongles et les plumes. On distingue les kératines alpha, que l'on trouve chez les mammifères, et les kératines bêta, que l'on trouve chez les oiseaux et les reptiles.

Elles possèdent toutes la même organisation structurale avec un domaine central en hélice d'environ 310 acides aminés encadré par un domaine amino-terminal et un domaine carboxy terminal de taille extrêmement variable et de structure non hélicoïdale (figure 11). La kératine alpha est riche en résidus Cys qui forment des ponts disulfures reliant ainsi les chaînes polypeptidiques adjacentes, ceci explique son insolubilité et sa résistance à l'étirement, deux des propriétés biologiques les plus importantes des kératines alpha. On distingue les kératines alpha « dures » et « molles » selon qu'elles ont une teneur élevée ou faible en soufre. Les kératines « dures », telles que celles des cheveux, des cornes et des ongles, sont moins flexibles que les kératines « molles », comme celles de la peau, car les ponts disulfures s'opposent à toute force qui pourrait les déformer. Les ponts disulfures peuvent être rompus par réduction sous l'action de mercaptans. Les cheveux ainsi traités peuvent être bouclés et arrangés en « ondulation permanente » sous l'action d'un agent oxydant qui rétablit des ponts disulfures dans la nouvelle conformation bouclée [89].

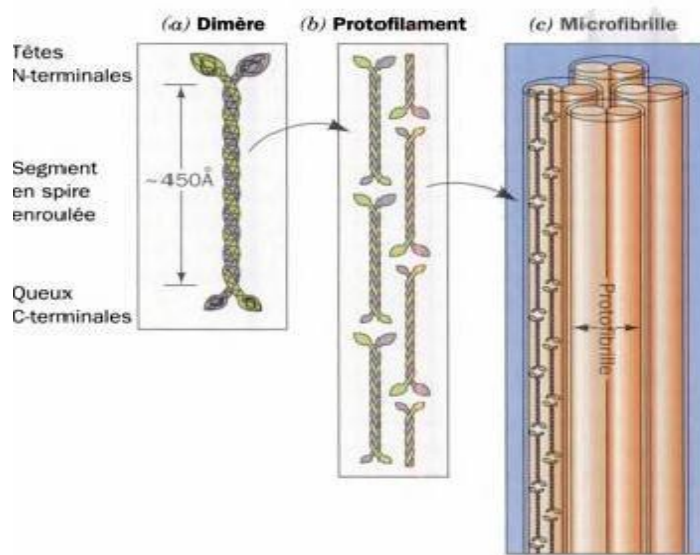


Figure 22: Structure de la kératine alpha [89]

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

On utilise ainsi les kératines sous forme d'hydrolysats introduits dans des lotions capillaires, produits pour les ongles comme « fortifiant », restructurant.

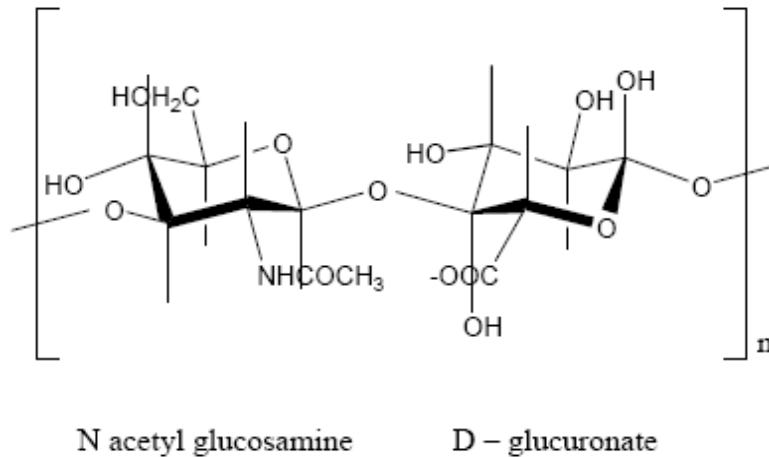
### *1.2.4. Protéoglycanes ou glycosaminoglycanes*

Les protéoglycanes, anciennement désignés par le terme mucopolysaccharides, sont des chaînes protéiques sur lesquelles sont liées une à plusieurs dizaines de chaînes glycosaminoglycanes. L'hyaluronane est un glycosaminoglycane non lié à une protéine. Longtemps désignés en fonction de la qualité des chaînes glycaniques (chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparane sulfate...), les protéoglycanes sont aujourd'hui nommés selon la qualité de la chaîne protéique ou sa fonction (décorine, versicane, fibromoduline...). De par la présence de groupes sulfatés et carboxylates, les glycosaminoglycanes sont des molécules chargées négativement et ont la capacité de fixer de nombreuses molécules d'eau. Cette propriété d'hydratation qu'ils confèrent aux tissus est essentielle à ceux d'entre eux qui subissent de fortes variations de pression comme les cartilages et les vaisseaux sanguins. Le principale protéoglycane est l'acide hyaluronique [90].

### ***Structure de l'acide hyaluronique***

L'acide hyaluronique est un polysaccharide linéaire composé d'un enchaînement d'unités disaccharides composées d'acide glucuronique et de N – acetyl – glucosamine reliées par une liaison  $\beta - 1,4$  (figure 23).

L'acide hyaluronique est un polysaccharide anionique de haut poids moléculaire qui présente la capacité d'adopter des formes et configurations variées fonction du pH, de la teneur en sel du milieu et des cations associés.



**Figure 23: Structure chimique de l'acide hyaluronique**

### **Rôles de l'acide hyaluronique**

Son rôle est essentiel dans la motilité cellulaire, l'adhésion, la prolifération et l'organisation tissulaires. Il est le composant principal de la matrice extracellulaire, élément clé de l'hydratation cutanée. Les fonctions de l'acide hyaluronique sont multiples au sein de l'organisme. Au sein de la matrice extracellulaire, bien plus qu'un composant passif de structure, l'acide hyaluronique est un régulateur intracellulaire qui joue un rôle dans le métabolisme cellulaire. Il existe par exemple des récepteurs à l'acide l'hyaluronique à la surface des cellules : le CD44 et le récepteur pour la mobilité médié par l'acide hyaluronique (RHAMM) sont les deux plus importants. Ils peuvent provoquer la mobilisation des cellules après une cascade de signaux intracellulaires et sont eux-mêmes les substrats de nombreuses phosphokinases [91]. Très récemment, des techniques histologiques ont permis de mettre en évidence la présence d'acide hyaluronique dans l'épiderme, alors qu'on pensait sa présence uniquement limitée au derme [92]. Les couches granuleuse et épineuse de l'épiderme sont les plus riches en acide hyaluronique, dans le compartiment extracellulaire. La couche basale contient également de l'acide hyaluronique mais en quantité moindre et en situation intracellulaire. L'acide hyaluronique contenu dans la couche basale de l'épiderme intervient dans la régulation du cycle cellulaire. L'acide hyaluronique contenu dans les couches granuleuse et épineuse intervient dans l'hydratation cutanée en retenant les molécules d'eau, issues du derme, contenues dans la matrice extracellulaire [93]. L'eau est fixée par l'acide hyaluronique et retenue par le film hydrolipidique.

### **Indications de l'acide hyaluronique**

Suivant la concentration en AH ou la taille des particules des gels, différentes zones du visage peuvent être traitées. Ces indications découlent des propriétés de l'AH à la fois de comblement, de volume et de ses propriétés hygroscopiques :

- rides et plis plus ou moins profonds comme le pli nasogénien, pli amertume, rides péri-buccales, rides de la patte d'oie, rides de la glabelle, plus récemment injection dans les cernes ;
- restaurer des volumes : joues, pommettes, lèvres, arcade sourcilière ;
- réhydratation de la peau (visage, cou, décolleté, dos des mains) ; d'autres applications à venir pour le traitement de zones particulièrement sensibles au manque de fermeté comme la face interne des bras, des cuisses ou de la zone péri-ombilicale [94].

## **1.3. AGENTS DÉPIGMENTANTS**

Tout au long de l'histoire, la préférence pour une peau claire par rapport à une peau foncée a été à la mode ou est passée de mode, mais une complexion uniforme a toujours été recherchée. Les peuples caucasiens de peaux blanches en est un bon exemple. Avant la révolution industrielle, les gens pauvres travaillaient à l'extérieur et avaient une peau foncée à cause du soleil, tandis que les gens aisés restaient à l'intérieur. La classe supérieure se réjouissait alors de montrer leur peau claire. Mais après la révolution industrielle les travailleurs restaient à l'intérieur et avaient alors également la peau claire, aussi la classe supérieure décida qu'une peau bronzée était plus prestigieuse et était associée au fait qu'on avait du temps libre et les moyens pour profiter des loisirs à l'extérieur.

Ainsi, le problème du blanchiment de la peau n'est pas près d'être abandonné.

### *1.3.1. pigmentation*

La pigmentation de la peau, des poils, des cheveux ou des yeux est un des caractères les plus visibles pour l'observateur tant chez l'homme que chez les animaux. Depuis de très nombreuses années, l'homme s'est attaché à comprendre les mystères de la coloration parfois fascinante ou intrigante. Gregor Mendel, le pionnier de la génétique, a découvert les lois de l'hérédité au 19<sup>ème</sup> siècle en considérant entre autres des traits phénotypiques tels que la couleur des fleurs et du pois. Par ailleurs, la théorie chromosomique de Morgan

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

(1911) a été le fruit de ses expériences sur la couleur des yeux de la drosophile (*Drosophila melanogaster*).

### ***1.3.1.1. Mécanismes de la pigmentation cutanée***

La couleur de la peau (épiderme, poils, cheveux) est due à la présence des pigments mélaniques. Ces pigments sont portés par les mélanosomes. Ceux-ci sont produits par les mélanocytes qui les transfèrent ultérieurement aux kératinocytes avoisinants par l'intermédiaire des dendrites (Cf chapitre I). Chez l'homme, l'ensemble de la population mélanocytaire de la peau peut être considéré, dans les conditions normales, comme un système bicompartimental (compartiment épidermique et compartiment folliculaire). L'individualisation de ces deux populations repose sur des bases anatomiques et physiologiques. En effet, si le fonctionnement des mélanocytes est dépendant du programme génétique, il peut être influencé par l'environnement externe (rayons ultra-violets, pollution, grossesse, médicaments...).

Selon les races/ethnies, la coloration de la peau humaine présente une pigmentation allant du Blond/claire à une coloration noire/sombre. Néanmoins, il est à noter que la densité des mélanocytes est la même pour une zone donnée entre les différents types de peaux [95].

Les kératinocytes dans les peaux claires tendent à rassembler leurs mélanosomes faiblement pigmentés au dessus du noyau, alors que dans les peaux noires, les mélanosomes fortement pigmentés sont distribués individuellement dans les kératinocytes, ce qui permet un maximum d'absorption de la lumière.

Il existe une large variation intra-individu de la densité des mélanocytes dans différentes régions du corps. A titre d'exemple on peut citer les paumes des mains et les plantes des pieds où les différences sont très visibles par rapport au reste du corps. Chez les populations africaines, les mélanocytes épidermiques prolifèrent très peu, sinon pas du tout, dans les circonstances normales, et ils sont assez résistants à l'apoptose [96].

On peut parler de pigmentation sans citer le gène MC1R. En effet, MC1R (melanocortin 1 receptor) est un gène déterminant la couleur de peau, des cheveux, des poils, des plumes et des écailles chez les vertébrés. Il est situé sur le Chromosome 16, locus 16q24 chez l'homme.

Sa protéine est le récepteur de la mélanocortine du même nom. Il existe 5 types de récepteurs de la mélanocortine (MC1R à MC5R).

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Ce gène code une protéine appelée "le récepteur de la mélanocortine de type 1" (MC1R) qui est une protéine transmembranaire, faisant partie des protéines G, ancrée dans la membrane du mélanocyte. Celle-ci reconnaît la mélanocortine.

L'activité biologique de la protéine MC1R est la transformation des pigments rouges en pigments bruns :

- Lorsque cette protéine reconnaît l'hormone mélanotrope, grâce à l'interaction de l'hormone  $\alpha$ -MSH (récepteur de la pigmentation) avec la protéine MC1R, il y a synthèse de l'eumélanine.
- Lorsque MC1R ne reconnaît pas de mélanocortine, le mélanocyte fabriquera la phéomélanine. Ceci est dû à l'interaction de la protéine *Agouti* avec MC1R, incitant à la réduction des activités des enzymes dans le mélanosome. En effet, la protéine *agouti* empêche la liaison de l'hormone  $\alpha$ -MSH au récepteur MC1R en déplaçant l' $\alpha$ -MSH de son récepteur MC1R.

Ainsi, il existe différentes couleurs dues aux mutations du gène. Si la mutation de ce gène inactive le récepteur MC1R, il n'y a pas de fabrication d'eumélanine, donc les individus auront une couleur claire. Au contraire, si la mutation active le récepteur, il y a fabrication du pigment brun, donc les individus ou auront une couleur foncée.

### ***1.3.1.2. Facteurs influençant la pigmentation cutanée***

#### ***Facteurs exogènes***

✓

#### ***Radiations ultraviolets***

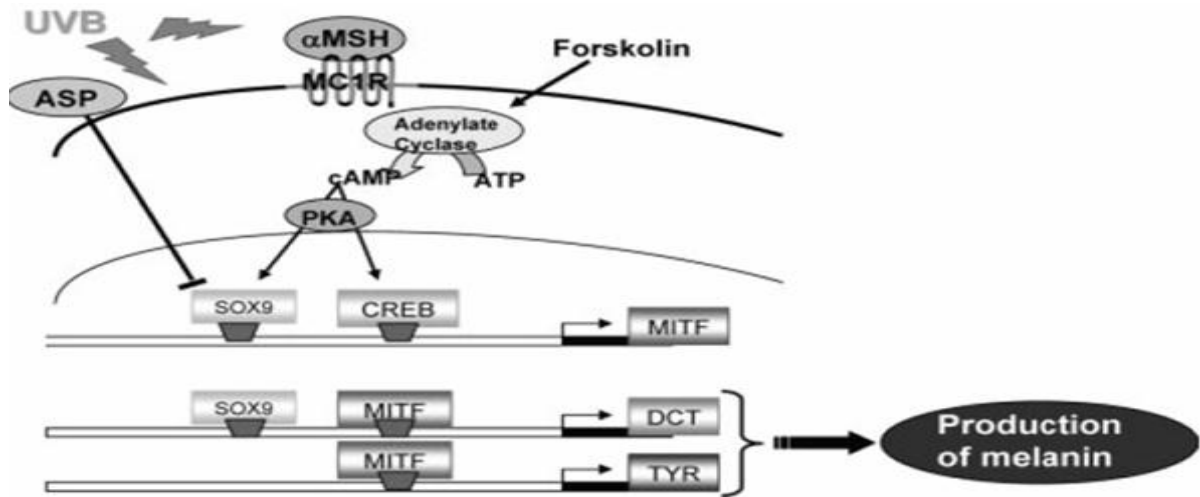
Plusieurs facteurs régulent la coloration de la peau. Le plus évident et le plus couramment utilisé sont les Ultraviolets. On parle alors d'une réaction de bronzage [95,96].

Les radiations ultraviolets sont les facteurs qui influencent le plus la pigmentation de la peau chez l'homme. En effet, leur action est assez immédiate (quelques minutes) et persiste plusieurs jours. Cependant cette augmentation rapide de la quantité de pigments résulte seulement de l'oxydation de pigments préexistants et la redistribution des mélanosomes sans augmentation de la mélanogénèse. Un bronzage tardif peut également avoir lieu, mais ce dernier nécessite plus de temps car il implique la fonction du mélanocyte. L'exposition aux



UVs conduit à une augmentation de l'expression de MITF (régulateur majeur de la transcription de la pigmentation) et ces cibles en aval incluant Pmel17, MART-1, TYR, TRP1 et DCT [97, 98] conduisent éventuellement à l'augmentation du contenu en pigments (figure 24).

Les mélanocytes épidermiques et les kératinocytes répondent également à une exposition aux UVs en augmentant leurs productions en MSH et ACTH, qui, à leur tour, engendrent une régulation positive de l'expression de MC1R et sa fonction et par conséquent stimulent les réponses de MC1R à ces ligands mélanocortines.



**Figure 24: Représentation schématique de l'induction de la pigmentation par les UV B [99]**

Les radiations UVB au moins via l'activation de l'AMPC et PKA (forskolin), induisent l'expression de SOX9 et CREB, deux facteurs de transcription nécessaires à l'activation de la mélanogénèse. [99].

✓ **Contraceptifs**

C'est le classique *chloasma* ou *mélasma*, classique motif de consultation, il est retrouvé chez plus d'un quart des parturientes et des femmes sous contraception hormonale. Il se caractérise par des macules hyperpigmentées de la face généralement symétriques, bien limitées, de couleur claire à marron selon la pigmentation d'origine, de taille variable 0,5 cm à plusieurs cm de diamètre. Le chloasma s'exagère à l'exposition solaire et la prévention faisant appel à des crèmes écrans solaires peut être efficace ; il régresse généralement à l'arrêt de la prise du médicament ou bien après l'accouchement [100].

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

✓

### *Autres*

Il existe également des hyperpigmentations dues aux tatouages, aux réactions à des photosensibilisants externes : végétaux, parfums, médicaments (cyclines, amiodarone, antipaludéens, bléomycine,...).

### *Facteurs internes*

✓

#### *Hyperpigmentations d'origine hématique*

Les pigmentations consécutives à des scléroses de varices sont d'origine mixte, associant une augmentation de la mélanine et un dépôt de fer.

✓

#### *Hyperpigmentation d'origine endogène diffuse*

Durant la grossesse, il existe un risque d'hyperpigmentation chez la mère appelée le masque de grossesse. Il s'agit d'une pigmentation prédominant sur le front, les joues, le nez et la lèvre supérieure, les tempes et les pommettes. Cette pigmentation est due à l'imprégnation hormonale de la grossesse. Elle prédomine chez les brunes et certaines femmes prédisposées

✓

#### *Hyperpigmentations d'origine congénitale*

Associées ou non à des syndromes polymalformatifs : acromélanos, hypomélanose idiopathique en nappes, hyperpigmentation familiale progressive de Chernosky,...

✓

#### *Hyperpigmentations infectieuses : mycoses, SIDA,...*

✓

#### *Hyperpigmentations carencielles : avitaminose A, pellagre, scorbut, anémie de Biemer...*

Le traitement de l'hyperpigmentation dépend en premier lieu de sa nature. Il convient donc d'être certain de l'origine exacte du trouble pigmentaire : mélanique, ou non-mélanique, localisé ou diffus, cutané ou révélateur d'une maladie interne. On doit également connaître l'histoire médicale du patient et de ses médicaments, ses antécédents familiaux, sa profession et ses occupations de loisir. En effet, le traitement et la prévention des hyperpigmentations ne se résume pas à favoriser l'inhibition de la fonction pigmentogène des mélanocytes épidermiques locaux par l'usage des dépigmentants. Il va falloir tenir compte des facteurs internes qui ont joué un rôle initiateur, minimiser les effets des facteurs externes environnementaux qui ont un rôle révélateur et très souvent aggravant.

### 1.3.2. Dépigmentants d'origine naturelle

#### 1.3.2.1. Acide kojique

L'acide kojique vient du japonais « koji » qui veut dire « culture ». L'acide kojique a été utilisé commercialement au Japon depuis de nombreuses années, en raison de ces propriétés inhibitrices sur plusieurs oxydases, comme additif alimentaire dans les légumes frais, des crabes et des crevettes, comme conservateur des matières grasses des huiles. Il s'agit d'un agent de régulation pour augmenter la production.

Ce n'est qu'en 1988, que le Japon l'utilise pour ses propriétés dépigmentantes comme agent de peeling chimique.

#### Structure chimique de l'acide kojique

L'acide kojique (5-hydroxy-2-hydroxyméthyl-4-pyrone) est un produit du métabolisme d'*Aspergillus flavus*.

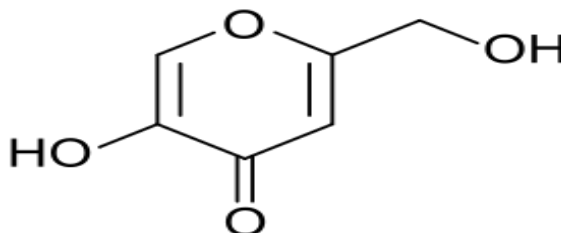


Figure 25: Structure chimique de l'acide kojique

#### Mécanisme d'action

L'acide kojique agit par inhibition de la pigmentation des tissus animaux et végétaux par action sur la tyrosinase, enzyme responsable de la production de la mélanine.

C'est un antibiotique produit par certaines souches d'*Aspergillus* et de *Penicillium*. Son action dépigmentante est attribuée à une activité chélatrice sur le cuivre qui intervient au cours de la mélanogenèse (Amelan<sup>®</sup>, Gyno TH<sup>®</sup>, Crème dépigmentante Filorga<sup>®</sup>, Néostrata gel<sup>®</sup>, Melanex<sup>®</sup>, Mela D<sup>®</sup>, Correcteur antitaches Lierac<sup>®</sup>) [101].

L'acide kojique possède également de faibles propriétés antimicrobiennes et est actif contre plusieurs souches bactériennes.

#### Propriétés de l'acide kojique

L'acide kojique est efficace en tant que correcteur de teint et des taches pigmentaires.

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

Il est stable sur le plan pharmacologique. Une étude menée par Garci et al a comparé l'action de l'acide kojique et de l'hydroquinone dans le traitement de mélasma chez 39 patients : une application à base de l'acide kojique et de l'acide glycolique était appliquée sur un côté du visage et une préparation associant hydroquinone et acide glycolique sur l'autre côté. Les deux produits sont presque équivalents au plan efficacité. Néanmoins, la préparation contenant l'acide kojique semble plus irritante.

### 1.3.2.2. Acide azélaïque

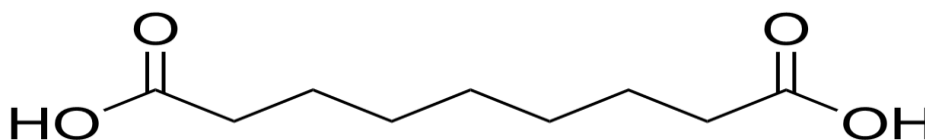


Figure 26: Structure chimique de l'acide azélaïque

L'acide azélaïque est un acide dicarboxylique produit par *Malassezia furfur*, qui inhibe de manière réversible l'action de la tyrosinase *in vitro*. On lui attribue la dépigmentation observée dans le pityriasis versicolor. Il inhiberait sélectivement les mélanocytes hyperactifs et n'aurait aucune activité sur la peau saine. Il induit, en outre, des modifications ultra-structurales des mélanocytes normaux. Il possède une activité antibactérienne sur *Propionibactérium*, acnes et sur *Staphylococcus epidermidis*; diminue la prolifération des kératinocytes, limite le taux des acides gras libres dans les sécrétions sébacées et il possède une activité anti-inflammatoire., ce qui explique son usage dans l'acné, qui est sa seule indication officielle [102].

Il interfère également au niveau de la synthèse de l'ADN et de l'activité mitochondriale des mélanocytes hyperactifs et tumoraux. Dans l'indication du mélasma et non de l'acné [101], il est utilisé à des concentrations de **15 à 20%**, de façon biquotidienne, mais les délais d'amélioration sont longs (4 à 6 mois). Il a l'avantage d'être l'un des rares dépigmentants non photosensibilisants et de pouvoir donc être prescrit en période estivale (Skinoren®).

### 1.3.2.3. Arbutine

C'est un produit naturel d'origine végétale proche sur le plan chimique de l'hydroquinone : inhibition de l'activité tyrosinase et de la maturation des mélanocytes (Amelan®) [101].

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

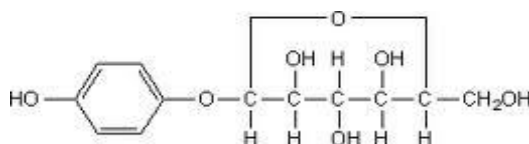


Figure 27: structure chimique de l'arbutine

### 1.3.2.4. Glabridine

C'est un extrait de *Glycyrrhiza galba* qui présenterait une double activité : inhibition de l'activité tyrosinase et action anti-inflammatoire sur l'érythème solaire (Trio A<sup>®</sup>, Trio D<sup>®</sup>).

### 1.3.2.5. Acide rétinoïque : (Cf. Vitamine A)

In vitro, la trétinoïne inhibe la mélanogénèse constitutive dans les cellules de mélanome B16, et la mélanogénèse stimulée dans les cellules de mélanome S91. In vivo, elle est kératolytique et anti-acnéique. Elle améliore les lésions photo-induites en induisant une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme, une densification de la couche cornée, une diminution du contenu en mélanine, une augmentation de l'épaisseur de la couche granuleuse. La trétinoïne est active sur les hyperpigmentations, en particulier les formes post-inflammatoires, et sur les lentigos actiniques pour lesquels elle a fait l'objet d'études contrôlées à la concentration de 0,1 p. 100 [103].

### 1.3.3. Dépigmentants d'origine synthétique

#### 1.3.3.1. Hydroquinone

L'hydroquinone est le dépigmentant le plus utilisé actuellement. C'est un constituant fréquent des préparations éclaircissantes que l'on trouve en vente libre dans les centres de beauté et les magasins afro-antillais.

#### Propriétés chimiques

L'hydroquinone ou 1,4-dihydroxybenzène est un composé aromatique apparenté au phénol, de formule suivante  $C_6H_4(OH)_2$ . Sa structure comporte deux groupements hydroxyles liés à un noyau benzénique en position para.

L'hydroquinone s'oxyde facilement en p-benzoquinone. Cette réaction est responsable de l'altération du produit qui se colore en brun sous l'action prolongée de l'air et de la lumière ; l'oxydation est plus rapide lorsque le produit est en solution aqueuse, particulièrement en milieu alcalin ou en présence d'ions métalliques (cuivre, fer).

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

L'hydroquinone réagit vivement avec les oxydants puissants et les bases fortes ; la réaction peut être violente avec l'hydroxyde de sodium [104].

### *Toxicocinétique [105, 106, 107]*

#### ✓ **Absorption**

L'hydroquinone est rapidement et entièrement absorbée dans le tractus gastro-intestinal des animaux, le pic sanguin est atteint après 30 minutes. Après exposition du rat à l'hydroquinone par voie intra-trachéale, l'absorption pulmonaire est très rapide, les molécules radio-marquées apparaissent dans le sang artériel en 5 à 10 secondes. L'absorption cutanée est lente mais elle augmente en présence d'alcool. In vitro, elle est deux fois plus rapide à travers la peau du rat qu'à travers le *stratus corneum* humain. Chez l'homme, l'hydroquinone est absorbée rapidement par ingestion mais également par voie pulmonaire et par contact cutané.

#### ✓ **Distribution**

Après absorption, l'hydroquinone se distribue largement dans les tissus et est métabolisée dans le foie et le tractus gastro-intestinal en 1,4-benzoquinone et d'autres composés oxydés dont le 1,2,4-benzénetriol observé dans les urines de rat et de lapin exposés par voie intra-péritonéale (50 mg/Kg). L'hydroquinone et ses métabolites sont détoxifiés par conjugaison en dérivés glucuronide, sulfate, mono-di-et tri-glutathion et mercapturiques (figure 28).

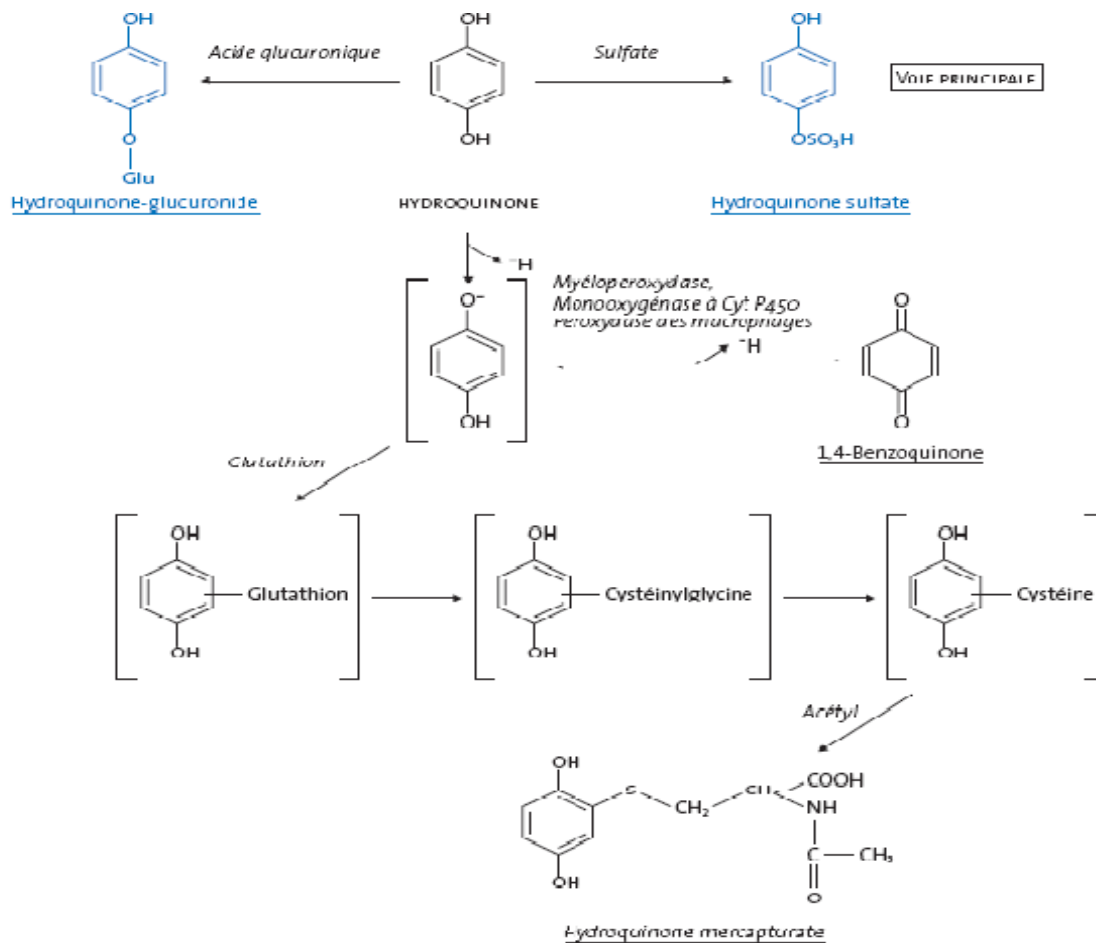
#### ✓ **Elimination**

Chez l'homme, après ingestion de 200 mg d'hydroquinone, une excrétion urinaire sous forme conjuguée de 10% de la quantité ingérée est démontrée ; aucune indication n'a été obtenue sur le sort du produit non retrouvé.

### *Mécanisme d'action de l'hydroquinone*

Substrat alternatif pour la tyrosinase, l'hydroquinone réduit l'oxydation de la tyrosine et inhibe par conséquent la mélanogénèse ; elle endommage aussi de manière sélective les mélanosomes et les mélanocytes.

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques



**Figure 28: métabolisme de l'hydroquinone [107]**

### Préparations à base d'hydroquinone

En préparation magistrale, elle est souvent associée à la trétinoïne et à des corticoïdes (trio dépigmentant). C'est le principe de la formule bien connue de Kligman (trio de Kligman), dont plusieurs études contrôlées ont prouvé l'intérêt :

- hydroquinone .....5g ;
- acide rétinoïque .....0,10g ;
- acétate de dexaméthasone.....0,10g ;
- onguent hydrophile.

Certains y adjoignent 0,20 p. 100 d'acide ascorbique, comme anti-oxydant, ou remplacent l'onguent hydrophile par un mélange d'éthanol et de propylène glycol à parts égales.

Ces préparations magistrales à base d'hydroquinone ont une concentration de 2 à 5% et sont assez instables, le pharmacien doit la conditionner en limitant autant que possible le

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

contact avec l'air ; elle sera conservée au frais et à l'abri de la lumière. L'apparition d'une couleur brune est un signe d'oxydation. La préparation est à renouveler après un mois. On l'applique deux fois par jour, pendant au moins douze semaines ; un traitement d'entretien est ensuite nécessaire. Elle serait davantage active sur le mélasma, les éphélides et les lentigos actiniques que sur les hyperpigmentations post-inflammatoires et les taches café-au-lait. Plus récemment a été proposé un gel aqueux associant 0,1 p. 100 de trétinoïne avec 4 p. 100 d'hydroquinone et 7 p. 100 d'acide lactique [108].

La présence d'acétate de dexaméthasone dans les préparations magistrales augmente la tolérance et évite les rougeurs et la desquamation [101].

### *Effets indésirables de l'hydroquinone*

Lors d'utilisations domestiques de produits cosmétiques contenant de l'hydroquinone, le produit pur ou même dilué à plus de 2% peut provoquer par contact cutané des dermatoses de type irritatif ou des réactions allergiques, à type d'eczémas. En outre, lors d'application de crème éclaircissante à plus de 2% d'hydroquinone, plusieurs cas de dépigmentation de la peau (ou vitiligo), réversible ou définitive selon la durée de contact, ont été décrits. Quelques cas de vitiligo chez les sujets exposés professionnellement une dizaine d'années à des produits de développement de radiographies contenant de l'hydroquinone sont rapportés [104].

L'hydroquinone (dérivé du benzène) à des doses supérieures à 2 % s'avère avoir des effets carcinogènes. Dans la pratique, le risque lié aux applications locales serait pourtant faible ou nul. Certains laboratoires ont anticipé l'interdiction de l'utilisation de la molécule et ont déjà remplacé l'hydroquinone par d'autres principes actifs (acide kojique, acide azélaïque)[109].

Le centre marocain de pharmacovigilance a reçu plusieurs notifications concernant les effets indésirables cutanés suite à l'utilisation d'une crème éclaircissante contenant de l'hydroquinone « Shirley». Cette crème fabriquée au Taiwan, est vendue librement et illégalement dans les souks et marchés à prix très bas, ce qui la rend accessible à toutes les classes sociales. Aucune information n'est mentionnée sur le packaging quant à la composition, les modalités d'emploi et les risques d'effets indésirables. Il est tout juste indiqué qu'il s'agit d'une crème de beauté éclaircissante. Cette crème est souvent prise en association avec les dermocorticoïdes BETNEVAL®, DIPROSONE® (procurés en pharmacie sans prescription médicale) [110].



### ***1.3.3.2. Dérivés de l'hydroquinone***

Un dérivé méthyle de l'hydroquinone est utilisé également pour ses propriétés dépigmentantes. Le monométhyléther d'hydroquinone est un ester de l'hydroquinone, également appelé méquinol, 4-(ou para-)méthoxyphénol et 4- (ou para-)hydroxyanisole. Après application locale, il est oxydé en radicaux libres toxiques qui endommagent, de manière sélective, la membrane des lipoprotéines des mélanocytes. D'autre part, la synthèse de mélanine est inhibée par la liaison du principe actif à l'enzyme tyrosinase. On a décrit comme effets secondaires des phénomènes irritatifs, des sensibilisations allergiques, ainsi que quelques hyperpigmentations paradoxales.

L'aspect des zones traitées est quelquefois inesthétique, avec une dépigmentation en confettis. Exceptionnellement, une hypomélanose a pu être observée à distance du site d'application.

Le méquinol est indiqué pour les hyperpigmentations cicatricielles, post-traumatiques, postinflammatoires, phototoxiques, médicamenteuses, ainsi que pour les éphélides. Il ne sera pas employé avant l'âge de 12 ans, ni par principe chez les femmes enceintes ou qui allaitent. On commence par l'utiliser deux fois par jour ; la fréquence d'application diminue ensuite parallèlement à l'amélioration clinique. Son effet est transitoire ; après obtention d'un résultat satisfaisant, la poursuite d'une application hebdomadaire est nécessaire pour éviter une repigmentation plus ou moins rapide.

Pour certains, la durée totale de traitement ne devrait pas dépasser quatre mois, on ne doit pas non plus traiter plus de 10 p. 100 de la surface corporelle. Comme avec les autres dépigmentants, une photoprotection locale rigoureuse est indispensable [102].

Sont enregistrés comme médicaments (non remboursés) :

- Leucodinine B® pommade à 10 p. 100 (AMM 1962, validée 1996) ;
- Any® pommade à 8 p. 100 (AMM 1987, validée 1996) ;
- Crème des trois fleurs d'Orient® pommade à 5 et 10 p. 100 (AMM 1998) ;
- Clairodermyl® pommade à 5 et 10 p. 100.

### ***1.3.3.3. Dérivés phénoliques soufrés***

Le N acétyl 4 S cystéamynil et le N 2-4 acétoxyphényl thioéthyl acétamide sont de bons agents dépigmentants qui induisent peu d'effets secondaires. Leur activité dépigmentante est liée à une réduction du nombre de mélanocytes fonctionnels, du nombre de mélanosomes mélanisés, une réduction du transfert des mélanosomes aux kératinocytes et une atteinte sélective avec dépôts d'une

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

substance « mélanine like » au niveau du site d'activité de la tyrosinase. Les préparations à base de N acétylcystéine sont en revanche peu stables et doivent être conservées au frais et à l'abri de la lumière. La N acétylcystéine potentialise les effets de l'hydroquinone et permet d'obtenir des résultats plus rapides sur les mélasmas de type épidermique [101]. La formule suivante donne en général de bons résultats :

N acétylcystéine.....4,9 g  
Hydroquinone .....2 g  
Excipient hydrophile.....100 g

### *1.3.4. Traitements physiques et chimiques des hyperpigmentations*

#### *1.3.4.1. Peelings chimiques*

##### *Définition*

Le peeling consiste à appliquer sur la peau une substance chimique dans le but de provoquer une destruction limitée et contrôlée de l'épiderme et des couches superficielles du derme afin d'améliorer certains désordres esthétiques et pathologiques.

La destruction d'une couche externe va entraîner la reconstruction d'une couche nouvelle : la ré-épithélisation se fait par la migration cellulaire des annexes. Il y a formation de tissu de granulation, formation de fibres collagènes et d'élastine, de glyco-aminoglycans et de fibronectine. L'angiogenèse est proportionnelle à l'inflammation initiale, le remodelage collagénique apparaît en 60 à 90 jours [111].

##### *Contre-indications*

Les peelings (à l'exception des peelings superficiels) sont contre-indiqués en cas :

- d'état général altéré : angor instable, diabète déséquilibré, immunodépression, maladie mentale, etc. ;
- de traitement par isotrétinoïne datant de moins d'un an (risque cicatriciel) ;
- d'herpès facial en poussée (antiherpétiques préventifs en cas d'antécédents) ;
- de plaies ouvertes ;
- de grossesse ;
- prudence en cas de phototype foncé ou de photoprotection inadéquate [112].

##### *Classification*

Il existe trois types de peeling :

-**Les peelings profonds** ont un effet réparateur sur les lésions suivantes: photo-vieillessement,

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

vieillesse chronologique, hyperpigmentation, kératoses actiniques, cicatrices d'acné. Le phénol est l'agent chimique le plus souvent utilisé pour réaliser des peelings profonds. Souvent appelés «liftings chimiques», les peelings profonds ont un résultat cosmétologique similaire à un resurfacing au laser CO2: ils rajeunissent le visage d'une manière significative sans altérations de la physionomie individuelle. Les peelings profonds utilisent le phénol et l'huile de croton. Les peelings à base de phénol sont à proscrire car ils exposent à une dépigmentation définitive [101].

-**Les peelings moyens** sont effectués avec de l'acide trichlore-acétique (TCA) plus concentré (20% à 35%). Ce traitement relativement simple est associé avec un rapport risque/bénéfice favorable. Les indications pour effectuer un peeling moyen sont soit médicales (kératoses actiniques) soit cosmétiques (photo-vieillesse, taches pigmentaires, ridules). De nombreuses études cliniques confirment l'efficacité des peelings au TCA : Le TCA coagule les protéines de l'épiderme entraînant un « givrage » traduisant la nécrose et la dessiccation des cellules épidermiques avant d'atteindre le derme où il est neutralisé par le sérum des vaisseaux épidermiques [113].

-**Les peelings superficiels** : le *stratum corneum* et *granulosum* sont atteints. Il s'agit des peelings à l'alphahydroxyacide (AHA) comprenant l'acide glycolique de 20 à 70 %, l'acide lactique, l'acide pyruvique. Des peelings au bêtahydroxyacide (BHA) comprenant l'acide salicylique et le lipohydroxyacide (LHA) ainsi que l'acide trichloroacétique (TCA 10- 20 %), le résorcinol, la pâte de Unna, et enfin la solution de Jessner [111].

### 1.3.4.2. Lasers

Plusieurs lasers sont utilisés pour le traitement des lésions pigmentées. Le laser rubis émet une longueur d'onde rouge de 694 nm, sélectivement absorbée par les mélanosomes. L'hémoglobine n'est pas stimulée ; il n'y a donc pas de lésion des capillaires cutanés. Ainsi le risque de formation de cicatrices est faible, et la peau est cliniquement normale après la séance. Ses indications sont identiques à celles des lasers alexandrite (755 nm) et Nd-YAG (1064 nm) : lentignes (lentigo simple et lentigo solaire), éphélides, taches café-au-lait, nævus de Becker, etc. Dans la maladie de Laugier- Hunziker, on peut employer ces lasers tant pour les lésions muqueuses que pour les lésions cutanées. Des études ont prouvé leur efficacité sur des pigmentations dermiques comme le nævus d'Ota ou les taches mongoliques. Les

hyperpigmentations post-inflammatoires et le mélasma superficiel sont des indications moins bien établies, de même que les séquelles pigmentées de sclérothérapie. Pour celles-ci, on peut essayer l'application cutanée d'une préparation comprenant de la déféroxamine, de l' $\alpha$ -chymotrypsine et du méquinol [102].

De plus en plus, on a tendance à associer au cours d'un même traitement des lasers différents : on utilise le laser CO<sub>2</sub> pour détruire les mélanocytes, puis l'alexandrite pour éliminer secondairement la mélanine dermique. La combinaison semble éviter l'hyperpigmentation périphérique fréquemment observée avec les lasers CO<sub>2</sub> utilisés seuls [102].

### **1.4. AGENTS ANTISOLAIRES**

Ils sont le principal cosméceutique, ils font partie de la routine des soins cutanés quotidiens et ils fournissent une protection à spectre large et incluent des agents bloquants UVA pour empêcher le photovieillissement.

Ils contiennent des ingrédients actifs qui agissent comme des filtres ultraviolets.

L'application recommandée est de 2mg/cm<sup>2</sup>, mais c'est rarement la quantité appliquée dans la vie courante.

#### *1.4.1. Filtres antisolaires*

##### *1.4.1.1. Filtres organiques*

Ils sont, pour la plupart, d'origine synthétique. Ils ont une action plus spécifique que les filtres physiques et ne sont qu'anti-UVA et/ou anti-UVB. La plupart de ces filtres chimiques sont des composés aromatiques, avec des doubles liaisons conjuguées. Ils possèdent en outre un ou plusieurs groupements carbonyles associés à un substituant donneur d'électron en position ortho ou para. Cette configuration permet la délocalisation d'électron à travers la molécule. Cette alternance de doubles et simples liaisons crée une structure de résonance qui permet l'absorption de la faible énergie de la lumière correspondant aux radiations ultraviolettes.

Lorsque la molécule absorbe l'énergie des radiations UV, le filtre chimique passe de l'état fondamental à un état excité. A ce moment là, l'énergie électromagnétique est convertie en énergie chimique. Le photon en tant que tel n'existe plus et son énergie est stockée par la molécule à l'état excité. Les radiations UV absorbées sont ainsi réémises sous forme d'une

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

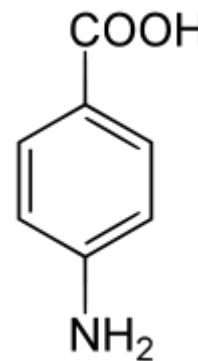
radiation de plus faible énergie et donc inoffensive. Le retour à l'état fondamental peut s'effectuer de différentes façons :

- photodégradation de la molécule
- désactivation par émission de rayonnement de plus faible énergie dans l'infrarouge avec dégagement de chaleur ; dans le visible avec apparition de fluorescence ; ou dans l'ultra-violet par phénomène d'isomérisation cis-trans [114].

Ils peuvent être classés comme suit :

### Filters UVA :

Les molécules reprises dans cette catégorie ont un point commun, elles sont toutes disubstituées en ortho. En effet, la délocalisation des électrons est ainsi plus facile, et requiert un niveau d'énergie plus bas qui correspond à une plus grande longueur d'onde coïncidante avec les UVA. Trois de ces molécules sont des dérivés de benzophénone. Comme elles sont substituées également en position para, elles présentent un deuxième pic d'absorption dans les UVB. Leur grand désavantage est qu'elles sont souvent responsables de réactions allergiques. Quand elles sont présentes à plus de **0,5%** dans une préparation solaire cela doit être spécifié sur l'emballage par l'inscription suivante : « contient de l'oxybenzone ». Le menthyl anthranilate et le butylmethoxydibenzoylmethane sont des filtres strictement UVA.



### Filters UVB :

- **Acide para-aminobenzoïque (PABA)** est l'un des premiers filtres UVB utilisé. Il a été particulièrement utilisé dans les années 50-60. Caractérisé par une rémanence et une substantivité élevée, il pénètre la couche cornée où il est piégé, ce qui lui assure une bonne fixation. Le PABA bloque les rayons ultra-violet le plus efficacement dans la zone des UVB. Ses principaux inconvénients sont qu'il peut provoquer de sensations de brûlures à l'application et tacher les vêtements. C'est pourquoi son utilisation est limitée à **5%** par la réglementation européenne [47].

- **Le Padimate O** est l'un des dérivés du PABA, il ne tache pas, photostable, peu cher, non toxique et présente un maximum d'absorption vers 310nm. Ce filtre est souvent combiné à d'autres dans les protections solaires tels que le **Parsol MCX**, celui-ci absorbe à 310 nm, et c'est un excellent solvant pour les autres photoprotecteurs. Son utilisation est limitée à 10%.

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

- **Butymethoxydibenzoylmethane** : il offre une plus grande protection vis-à-vis des rayons UVA. Absorbant peu dans le spectre UVB, ce filtre doit être combiné à d'autres agents.

-les esters cinnamiques, les salicylates, les dérivés du camphre et l'acide 2-phényl benzimidazole 5-sulfonique (la seule famille soluble dans l'eau) et ses sels sont également utilisés pour leurs actions photo-protectrices.

### ***1.4.1.2. Filtres minéraux***

Ils sont représentés par l'Oxyde de Zinc (ZnO) et le Dioxyde de Titane (TiO<sub>2</sub>). Ils ont été les premiers filtres à être utilisés, surtout par les professionnels nécessitant une importante protection. Cependant, leur utilisation par les autres consommateurs a été longtemps limitée car leur opacité leur procurait une apparence cosmétique non acceptable. Depuis les années 1990, les formes dites « micronisées », c'est-à-dire sous formes finement pulvérisées, de ces deux oxydes sont apparues et leur utilisation par le grand public est devenue plus populaire. En effet, la diminution de la taille de ces pigments dans la gamme du nanomètre diminue leur interaction avec la lumière visible, ce qui leur permet d'avoir un aspect transparent. De plus, la micronisation ne diminue pas la capacité des oxydes à bloquer les rayons ultraviolets. En effet, la granulométrie optimale à partir de laquelle les oxydes deviennent transparents (0,2 µm) permet de diminuer considérablement la diffraction de la lumière visible tout en conservant une bonne capacité à diffracter les rayons UV.

Le TiO<sub>2</sub> opaque a en général une taille particulière moyenne comprise entre 150 et 300nm tandis que les autres formes qui donnent des produits non opaques se situent entre 20 et 150 nm, ce qui atténue de façon optimale les UVB. Les particules de ZnO sous forme pigmentaire ont une taille comprise entre 200 et 400 nm, tandis que leur taille optimale pour bloquer les UV se situe entre 20 et 100 nm pour les formes micronisées. Il faut cependant éviter de diminuer la taille en-dessous de 20 nm afin d'éviter toute pénétration cutanée des nanoparticules.

Cependant, ces formes doivent rester sous forme micronisée et l'apparition d'agglomérats doit être évitée afin de minimiser une augmentation de l'interaction avec la lumière et ainsi éviter une diminution de l'efficacité contre les UV. Les formes non micronisées assurent une protection solaire par réflexion et diffusion du rayonnement UV, contrairement aux formes micronisées qui diffractent et absorbent la lumière. Il faut cependant ne pas négliger le risque potentiel des nanoparticules lors de leur utilisation dans les produits cosmétiques.

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Cependant, de nombreuses études ont montré que les nanoparticules insolubles (comme le TiO<sub>2</sub> et le ZnO) ne pénètrent pas la barrière cutanée, si la limite de taille inférieure de 20 nm n'est pas dépassée. De plus, les résultats de tests in vivo ne révélaient pas de toxicité pour ces deux oxydes. Les effets toxiques qui pouvaient survenir lors d'études in vitro étaient surtout dus à une exposition des cellules à des concentrations excessives en TiO<sub>2</sub> et ZnO [115].

Comme les oxydes métalliques sont semi-conducteurs, lors de l'absorption des radiations UV, ils peuvent former des paires d'ions qui vont s'adsorber à la surface des oxydes et réagir avec l'eau ou d'autres substances pour former des espèces d'oxygène réactif. Il a ainsi été établi que les capacités photocatalytiques du TiO<sub>2</sub> peuvent avoir un certain nombre d'actions négatives sur les tissus vivants (au niveau de la perméabilité membranaire des cellules, intégrité de l'ADN, de l'ARN et des protéines). Afin d'éviter au maximum les effets néfastes de ces oxydes, la plupart sont enrobés pour diminuer ces interactions. Il est donc important de vérifier qu'ils ne pénètrent pas à travers le *stratum corneum* pour éviter qu'ils réagissent avec les tissus vivants [116]. Les oxydes métalliques ne sont donc pas totalement inertes chimiquement.

Ces filtres minéraux sont souvent associés à des filtres organiques car ils présentent une synergie d'action avec ceux-ci, ce qui permet d'obtenir des FPS plus élevés. De plus, ils sont moins allergisants que les filtres chimiques. L'Oxyde de Zinc a une action anti-UVA et anti-UVB et le Dioxyde de Titane est anti-UVB avec une très faible action anti-UVA [117].

### *1.4.2. Ecrans physiques*

Ce sont des poudres minérales inertes, obtenues par broyage, plus ou moins opaques aux rayonnements UVB, UVA, IR et visible. L'efficacité est conditionnée par le type et la taille des particules. Les oxydes de titane (TiO<sub>2</sub>) et de zinc (ZnO) agissent par absorption dans le domaine UV, diffraction et réflexion dans le domaine visible et IR. Les produits à base de mica recouverts d'oxyde de titane, de fer ou de magnésium, agissent par réflexion et dispersion du rayonnement UV, visible et IR. Ils sont de plus en plus utilisés car ils n'induisent pas d'allergie. Ils sont cependant relativement mal acceptés sur le plan cosmétique car ils induisent un aspect blanchâtre à partir de 5% du fait de l'agglomération

## Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques

des particules qui réfléchissent la lumière visible. C'est le cas du dioxyde de titane et de ZnO, dont le diamètre de particule est de 200 à 500nm.

Une diminution de la granulométrie obtenue par des procédés chimiques a conduit au développement des produits micronisés (de 10 à 50 nm de diamètre) transparents dans le visible mais absorbant faiblement les UVA longs. L'oxyde de titane, dont le pic d'absorption est à 308 nm, protège en partie à 320 et 340. Le ZnO a une meilleure absorption dans les UVA longs vers 380 nm. Ces pigments minéraux, ultrafins, apportent une certaine photosensibilité et une protection plus large, UVB, UVA et IR. Bien tolérés en raison de leur inertie biologique, ils sont recommandés pour les sujets atteints de photodermatose [118].

### 1.4.3. Anti-radicalaires

#### 1.4.3.1. **Radicaux libres :**

Ce sont des molécules instables, en quête d'électrons, et donc susceptibles de réagir immédiatement avec tous les constituants de la cellule (ADN, protéines, lipides) et de provoquer de graves altérations voire la mort de la cellule. La production de radicaux libres est permanente au sein de la cellule [119].

On distingue deux grandes classes de radicaux libres : les **radicaux libres primaires**, directement formés à partir de l'oxygène et les **radicaux libres secondaires** ou **organiques** générés par l'action des radicaux libres primaires (Figure 29).

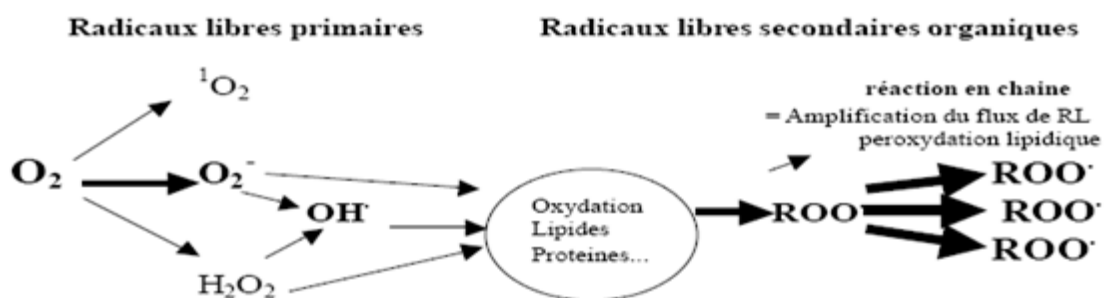


Figure 29: les formes actives de l'oxygène dans la cellule [119]

#### Radicaux primaires

Ce sont les plus dangereux car ils sont directement formés à partir d' $O_2$ . Ce sont le radical superoxyde ( $O_2^-$ ), le radical hydroxyle ( $OH$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) ou encore l'oxygène singulet.



## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Le **radical superoxyde** est produit à partir de l'oxygène moléculaire, principalement par les cellules phagocytaires (neutrophiles, monocytes, macrophages, éosinophiles), et il participe à l'inactivation des virus et bactéries. Cependant, stimulées de façon excessive ou inappropriée, ces cellules sont sources d'une importante quantité de radicaux libres dans le milieu environnant et susceptibles d'entraîner des lésions tissulaires sévères, comme c'est le cas dans le syndrome d'ischémie-reperfusion : l'activation de la xanthine oxydase par l'ischémie va provoquer une formation importante de radicaux superoxydes en présence d'oxygène lors de la reperfusion [83].

La superoxyde est ensuite métabolisée de manière enzymatique par la superoxyde dismutase pour donner **du peroxyde d'hydrogène**. Ce dernier est à son tour métabolisé en eau, soit par la catalase soit par la glutathion peroxydase.

Avant qu'il ne soit métabolisé par ces enzymes, le peroxyde d'hydrogène a la possibilité de réagir directement avec des ions métalliques (comme le fer et le cuivre). Ce type de réaction connue sous le nom de réaction de Fenton, transforme le peroxyde d'hydrogène en **radical hydroxyl** qui est un composé extrêmement toxique. On ne lui connaît pas de rôle physiologique, et en première approximation, on peut considérer que le radical hydroxyl est « le » radical libre responsable du stress oxydant. Pour mémoire, les radiations ionisantes sont capables de produire directement du radical hydroxyl à partir de l'eau, et c'est principalement via ce composé que les radiations ionisantes sont toxiques [120].

### *Radicaux secondaires*

Ils ne sont pas formés spontanément. Ils sont formés par l'action d'un radical libre primaire sur un composant cellulaire (acides nucléiques, lipides membranaires, protéines). Par exemple, le radical peroxyde ( $R-OO\cdot$ ) est formé après que  $O_2^-$  ou  $OH\cdot$  ait agi sur un acide gras insaturé de la membrane cellulaire (Figure 18).

Ces radicaux libres secondaires sont quand même très dangereux puisqu'une fois formés ils sont capables de créer une réaction en chaîne où un radical peroxyde attaque une molécule d'acide gras et la transforme en radical peroxyde ...c'est la **peroxydation lipidique** qui conduit si elle n'est pas contrôlée à une destruction de la membrane cellulaire [119].

### **1.4.3.2. Anti-radicalaires endogènes :**

La cellule est dotée de défense anti-radicalaire endogène constitutive et adaptative, enzymatique ou non.

#### **Défenses constitutives**

##### **➤ Les thiols**

Les thiols intracellulaires apparaissent au centre des mécanismes de défense antioxydante de par leur capacité de piéger les radicaux libres, *via* l'activité d'enzymes anti-radicalaires dont ils sont les cofacteurs. Le maintien de l'homéostasie redox intracellulaire ainsi assurée, influence la régulation de nombreux facteurs de transcription et la modulation du contenu en thiols intracellulaire, peut constituer une voie de photoprotection.

Le glutathion (GSH) agit comme éliminateur de radicaux libres mais aussi comme donneur d'hydrogène pour différents antioxydants endogènes comme la glutathion peroxidase (GPX)[121].

##### **➤ Le zinc**

Le rôle antioxydant du zinc a est largement étudié ; et par cette action, il est impliqué dans la protection du génome et apparait comme un inhibiteur de l'apoptose [122].

Différentes études, *in vitro* et sur la souris, montrent que la supplémentation des milieux ou l'application topique peuvent prévenir des effets aigus des UV; les études humaines restent, là encore, à faire.

##### **➤ Les enzymes antioxydantes**

La cellule est pourvue d'enzymes antioxydantes qui sont des systèmes de défense très efficaces puisque les enzymes ont la propriété de savoir réaliser un travail (ici, l'élimination des radicaux libres primaires) de façon permanente. Cette ligne de défense est constituée de la superoxyde dismutase, catalase et peroxydase (glutathion et ascorbate). Ces enzymes agissent sur les radicaux libres primaires puisqu'elles permettent la transformation de l'anion superoxyde et du peroxyde d'hydrogène en produits non toxiques.

La **superoxyde dismutase (SOD)** : C'est une enzyme clé dans la lutte contre les radicaux libres puisqu'elle permet l'élimination de l'ion superoxyde qui est le radical libre le plus abondant. C'est une des enzymes les plus abondamment synthétisées dans la cellule. La SOD

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

est présente dans tous les compartiments cellulaires où il y a une production de l'oxygène. Il existe 3 formes de SOD (Mn-SOD ; Cu/Zn-SOD et Fe-SOD). Toutefois, l'élimination du radical superoxyde par la SOD conduit à la formation de peroxyde d'hydrogène qui est toxique pour la cellule parce qu'il participe à la formation de OH [119].

La SOD utilisée en cosmétique n'est pas d'origine animale mais extraite des germes de blé. Elle peut, en outre, être combinée à la lactoperoxydase qui détruit le peroxyde d'hydrogène en présence de thyocyanate [123].

Deux familles d'enzymes participent à l'élimination de  $H_2O_2$  : la **catalase** et les **peroxydases**. Les **catalases** réduisent le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  et libèrent de l'oxygène et de l'eau. Elles sont localisées surtout dans les peroxysomes. Elles n'éliminent pas la totalité du peroxyde d'hydrogène, mais leur rôle est très important surtout en présence d'ions ferreux en permettant d'éliminer l'excès de peroxyde d'hydrogène afin que la réaction de Fenton ne puisse pas s'amplifier [83].

Les **peroxydases** ont besoin d'énergie (NADPH) et de cofacteurs (ascorbate) pour l'**ascorbate peroxydase**, (glutathion et sélénium) pour la **glutathion peroxydase sélénium dépendante**. C'est le site de formation du peroxyde d'hydrogène qui détermine l'implication de chacune de ces 2 enzymes.

Ces enzymes antioxydantes permettent l'élimination des radicaux libres primaires. De ce fait elles préviennent la formation de radicaux libres organiques à partir des lipides membranaires notamment et contribuent donc à la protection des membranes de la peroxydation lipidique.

### *Défenses adaptatives*

Elles sont induites par le stress oxydant dans le but de protéger la cellule. Deux se sont avérées inductibles par les UV: l'hème oxygénase, inductible pour le peroxyde d'hydrogène et les UVA et les heat shock proteins, molécules chaperonnes qui peuvent redonner une conformation sauvage à p53 et prévenir l'apoptose. Le Bimoclomol, qui stimule HSP70, uniquement dans les cellules préalablement stressées ouvre des perspectives [121].

### ***1.4.3.3. Anti-radicalaires exogènes***

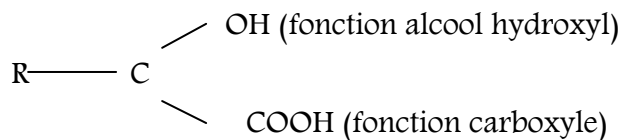
Les espèces réactives de l'oxygène étant l'intermédiaire moléculaire des effets délétères des UVA, intensifier la protection antiradicalaire paraît une piste intéressante dans la photoprotection, en particulier, des effets chroniques des UV.

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Les anti-radicaux les plus couramment employés sont l' $\alpha$ -tocophérol et son ester acétique, l'acide ascorbique et le palmitate d'ascorbyle, le  $\beta$ -carotène, molécules classiques employées à des concentrations voisines de 1%, sous forme libre, sous forme de liposomes ou de lipomicrons. [123].

## **1.5. ALPHA HYDROXY-ACIDES**

L'utilisation des Alpha Hydroxy Acides appartient aussi bien au monde de la thérapeutique comme à celui de la dermocosmétique. La première utilisation thérapeutique des Alpha Hydroxy Acides remonte à l'année 1974 dans le cadre du traitement de l'ichtyose. Les AHA appartiennent à un groupe spécial d'acides organiques, qui se caractérisent par l'existence d'un groupe hydroxyde dans le carbone alpha de la molécule qui les constituent.



« R » varie en fonction de l'AHA.

Le pH d'une solution aqueuse d'AHA non neutralisée, non tamponnée est acide. Bien que le pH d'un produit varie avec la concentration et le type d'AHA utilisé, une baisse de concentration ne provoque pas une augmentation significative du pH. Par exemple, le pH d'une solution à 70% d'acide glycolique est de 0.6 mais celui d'une solution à 5% est encore de 1.7 [124].

Comme le pH de la surface cutanée normale est d'environ 4.2 à 5.6, il est souhaitable que les formulations des cosmétiques aient un pH proche de cette zone (sauf dans le cas des peelings).

Les AHA peuvent être utilisés combinés avec d'autres médicaments topiques pour augmenter la pénétration et l'efficacité thérapeutique des préparations, par exemple combinés avec l'hydroquinone, qui permet une meilleure élimination des taches et lentigos séniles, taches de rousseur (éphélides), taches solaire, mélasmas, et les kératoses actiniques.

Le mineur de la série est l'acide glycolique. Le suivant est l'acide lactique, qui contient trois carbones. L'acide malique et l'acide tartrique ont eux quatre carbones. Finalement l'acide citrique et le gluconique ont tous les deux, six carbones.

Certains éléments importants de ce groupe se trouvent dans des produits naturels, l'acide glycolique (canne à sucre), l'acide lactique (lait aigre), acide malique (pommes), acide citrique (fruits citriques) et l'acide tartrique (raisins).

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

### *1.5.1. Acide glycolique*

Le plus simple des AHA est l'acide glycolique (ou acide 2-hydroxyéthanoïque). C'est un AHA à 2 carbones, hydrophile, de faible poids moléculaire, ce qui lui assure une très bonne pénétration cutanée [125].

L'acide glycolique est l'AHA le plus utilisé en dermatologie. Il peut être appliqué sur des différents types de peau avec un risque minimal. Il favorise la régénération de la couche superficielle de l'épiderme grâce à l'exfoliation. Il peut atténuer les rides superficielles et améliorer la texture et la tonicité de la peau à condition d'être répété régulièrement. Son efficacité dépend de la durée du traitement et de l'acidité de la préparation (pH).

Certaines études expérimentales démontrent que l'acide glycolique agit sur les différents composants de la peau et induit une néosynthèse de collagène et une prolifération des fibroblastes.

De plus, l'acide glycolique réduit de manière significative les effets secondaires de l'exposition solaire chez les souris dites «nude» (réduction des rides, augmentation de l'épaisseur du derme et de la néosynthèse du collagène).

L'acide glycolique est très à la mode actuellement car on l'utilise de plus en plus fréquemment dans les peelings dermatologiques à des concentrations pouvant varier de 50 à 70%.

### *1.5.2. Mécanisme d'action des AHA*

En raison de leur succès sur les troubles de la kératinisation, sur le traitement des xéroses, des ichtyoses et du vieillissement cutané, de nombreuses études ont été menées sur les AHA et ont conduit à une meilleure connaissance de leurs mécanismes d'action. Surtout employés initialement pour leurs actions au niveau épidermique (sur l'hydratation et la cohésion cellulaire), il est démontré aujourd'hui que les AHA exercent leurs propriétés bien au niveau épidermique que dermique, ce qui leur confère un intérêt plus large, notamment au cours du vieillissement.

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

### *1.5.3. Action sur l'hydratation et la cohésion cellulaire*

La régulation de l'hydratation, phénomène complexe, s'exerce à plusieurs niveaux : flux transépidermique, capacité de rétention d'eau par le cornéocyte. Si elle permet de contrôler les propriétés physiques de l'épiderme (résistance, souplesse, aspect de surface), il est reconnu que la fonction d'hydratation est indissociable de la fonction de kératinisation. Or les AHA agissent sur ces deux fonctions grâce à plusieurs mécanismes.

Les cornéocytes sont porteurs de charges ioniques positives, portées par les groupes amines des acides aminés basiques constitutifs de leurs membranes cellulaires et de charges négatives liées à des groupements phosphates et sulfates, également membranaires. Des forces d'attraction s'établissent entre ces charges opposées. Leur importance est liée à la densité de ces charges électriques, à la distance existant entre ces charges et à la constante électrique du milieu qui les sépare.

Les AHA interviennent en modifiant les forces de liaisons ioniques interconéocytaires à trois niveaux :

- Diminution de l'électronégativité des cornéocytes ;
- Participation à la régulation de l'hydratation en s'absorbant sur les groupes polaires de la kératine ;
- Influence de la composition de l'espace séparant les cornéocytes. Du fait de leur pH acide, les AHA contribuent à la dissolution des desmosomes, ponts d'attache entre les cellules.

#### ***1.5.3.1. Action sur le vieillissement épidermique***

Les Alpha-Hydroxy acides agissent par :

- Diminution de l'hyperkératinisation de surface
- Accélération du renouvellement épidermique
- Flexibilité de la couche cornée
- Synthèse des glycoaminoglycanes
- Contrôle de la pigmentation.

#### ***1.5.3.2. Action sur le derme***

Il faut savoir que toute substance à activité dermique est plutôt un produit cosméceutique.

- Alpha-hydroxyacides et glycoaminoglycanes

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

L'action des AHA sur la production des GAG dermiques et sans doute la mieux reconnue. Elle a tout d'abord été mise en évidence par Lavker et al. Ces auteurs, en étudiant l'effet du lactate d'ammonium à 12% en application topique, mettent en évidence un accroissement net des GAG révélé par coloration au fer colloïdal de Hale. Pauwels et al retrouvent ces résultats chez une patiente ichtyosique traitée par lactate d'ammonium à 14%. Ditre et al font également état d'une augmentation significative de la quantité des mucopolysaccharides acides chez tous les sujets traités par les AHA. Enfin, Bernstein et al rapportent les résultats obtenus avec 20% d'acide citrique appliquée deux fois par jour pendant 3 mois sur des peaux sénescents actiniques. En plus d'une augmentation de la teneur en acide hyaluronique épidermique, ils notent un accroissement de 57% de la quantité d'acide hyaluronique dermique et de 66% de la chondroïtine sulfate [126].

### ➤ Alpha-hydroxyacides et collagène

L'étude du métabolisme des fibroblastes, sous l'action des AHA, montre qu'une stimulation de leur activité est obtenue avec de l'acide lactique et de l'acide glycolique, générant l'adénosine triphosphate nécessaire à la synthèse du collagène.

### ➤ Alpha-hydroxyacides et vieillissement dermique

Toutes ces observations suggèrent que les AHA contribuent à renverser le dommage provoqué par les UV. Différentes études indiquent que l'application prolongée d'Acide Glycolique de 3 à 6 mois, provoque la disparition des fines rides, la diminution de celles de plus grandes dimensions et l'éclaircissement de zones pigmentées.

A l'inverse de l'Acide Rétinoïque, le nombre d'intolérance est beaucoup plus réduit.

### *1.5.4. Tolérance des Alpha hydroxyacides*

La recherche d'efficacité d'un AHA ne doit pas se faire au détriment de sa tolérance. Or, plus une solution contenant des AHA est acide, ou plus la concentration est élevée, plus le risque d'irritation augmente.

Ils sont susceptibles de provoquer des picotements passagers, érythème fugace voir réaction d'épidermolyse avec érythème, blanchiment puis vésiculation. C'est pour cette raison que l'on peut ramener à neutraliser partiellement une solution d'AHA ou à travailler avec un tampon. C'est également pour diminuer les risques d'intolérance que sont souvent utilisés les mélanges d'AHA sous forme libre et estérifiée [126].



## **1.6. AGENTS HYDRATANTS**

La couche cornée n'est pas homogène vis-à-vis de l'eau. La base est bien hydratée, alors que la surface, au contact de l'air ambiant, présente une concentration en eau plus faible. Il existe donc un gradient d'hydratation à l'intérieur même du *stratum corneum*. Le traitement d'une peau sèche reste ainsi symptomatique dans la plupart des cas. C'est le rôle des innombrables crèmes hydratantes plus ou moins grasses appelées aussi moisturizers, dont Kligman a donné en 1978 la définition suivante : « produits utilisés pour combattre les signes et les symptômes de la peau sèche » [127].

Les approches cosmétiques de l'hydratation cutanée sont soit de ralentir l'évaporation de l'eau intrinsèque, soit d'apporter de l'eau exogène et de la fixer au niveau du *stratum corneum*, soit enfin de combiner ces deux méthodes, ce qui nous donne trois générations des agents hydratants.

La rétention d'eau peut se faire à l'aide d'agents filmogènes hydrophobes et/ou à l'aide de polymères filmogènes hydrophiles. Le mécanisme d'action de ces deux types de composants est différent. Les premiers régulent la perte insensible en eau (PIE), les seconds ont un effet plus ou moins occlusif qui diminue la PIE.

Les agents filmogènes hydrophiles sont représentés, soit par des polymères d'origine naturelle (collagène, acide hyaluronique, élastine, glycosaminoglycanes) qui agissent comme antidéshydratants, soit des polymères d'origine synthétique tels les polymères dérivés de l'alcool polyvinylique. Quelque soit la nature de ces polymères hydrophiles, ils jouent un rôle important dans la fixation des agents hygroscopiques (ayant une grande affinité pour l'eau) sur la peau et en prolongent les effets.

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

### *1.6.1. Hydratants de première génération : substances occlusives*

Les agents occlusifs sont des substances filmogènes hydrophobes très nombreux et les plus anciennement connus en cosmétologie. Ils s'opposent à la déshydratation en formant un film lipidique à la surface de la peau, limitant la perte insensible en eau. Les plus utilisés sont les hydrocarbures (vaseline, huile de paraffine), les cires (d'abeilles, de lanoline, de karité), les huiles animales (vison, flétan), les huiles végétales (amande douce, germe de blé), les huiles de silicones et les alcools gras. Ces produits sont souvent employés sous forme d'émulsion E/H [128].

#### ***1.6.1.1. Les hydrocarbures***

##### *Huiles de paraffine*

Les huiles de paraffine (ou huile de vaseline, huiles blanches, huiles minérales ou paraffines liquides) sont des produits de viscosité variable (huile de paraffine fluide ou épaisse). Elles entrent dans la composition de presque 80% des dispersions. Elles sont inscrites à la pharmacopée européenne et doivent être conformes aux exigences de cette pharmacopée ce qui leur confère une qualité certaine. Bien qu'étant des résidus de la distillation du pétrole, elles sont débarrassées des impuretés gênantes, en particulier des hydrocarbures polycycliques, par raffinage.

Utilisées à la concentration de 10 à 40%, ce sont des bases de formulation. Elles s'émulsionnent facilement, d'où l'obtention de produits de bonne stabilité [129].

Elles demeurent à la surface de la peau et sont occlusives. Elles seront particulièrement utiles dans l'hydratation cutanée.

##### *vaseline*

La vaseline est connue pour former les couches imperméables qui favorisent les macérations. Elle est assez peu utilisée dans les formulations cosmétiques européennes mais demeure parfois indispensable dans des formulations dermatologiques [123]. Le pourcentage d'utilisation varie de 10 à 20% mais ce sont rarement des bases de formulation. Elles demeurent à la surface de la peau et sont très occlusives.

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

### Paraffines

Elles ont une consistance solide et se différencient par leur point de fusion, qui s'échelonne de 60°C à 80°C. On distingue la paraffine normale (60°C) de la paraffine microcristalline (80°C) par la longueur des chaînes hydrocarbonées. On les utilise comme facteurs de consistance dans les produits anhydres ou dans les phases continues huileuses (E/H). Elles entrent également dans la formulation des sticks.

Le pourcentage d'utilisation varie de 2 à 8%. Elles demeurent à la surface de la peau et sont très occlusives.

### Squalane

Le squalane est obtenu à partir du squalène, hydrocarbure en C30 à six doubles liaisons, d'origine animale. L'hydrogénation complète conduit au squalane, substance de meilleure conservation. Il ne représente une matière première de base comme les précédents mais plutôt un principe actif ou un adjuvant. Son emploi en cosmétique résulte du fait que le sébum contient une forte proportion de squalène et que pendant longtemps on a tenté de reconstituer le film hydrolipidique recouvrant la peau en se calquant sur la composition du sébum humain.

Le pourcentage d'utilisation varie de 2 à 3% [129].

### **1.6.1.2. Cires**

Les cires sont des substances solides, de caractère lipophile, solubles dans les solvants organiques et insolubles dans l'eau. Elles ont un point de fusion supérieur à 50°C.

Appliquées sur une surface, elles produisent un lustre.

Les cires sont choisies en fonction de leur point de fusion qui varie de 50°C à 90°C. Ce sont avant tout des facteurs de consistance permettant d'épaissir la phase grasse des émulsions et de fournir une dureté suffisante aux sticks.

Elles sont filmogènes, occlusives et donc indispensables pour augmenter le caractère hydratant des émulsions.

Leur pourcentage d'utilisation varie de 2 à 8% [129].

### **1.6.1.3. Huiles végétales**

Trois types sont définis :

#### *Huiles végétales de type oléique*

Elles sont constituées en majeure partie de triglycérides à base d'acide oléique (C18 : 1). Ce sont des huiles d'utilisation courante : huile d'olive, huile d'arachide, huile d'amande, huile de noisette.

Elles peuvent constituer la base de la phase grasse mais sont difficiles à émulsionner, de telle sorte qu'elles sont souvent mélangées à des huiles minérales. Lorsqu'elles sont seules présentes, elles nécessitent l'emploi d'émulsifiants spéciaux.

#### *Huiles végétales de type linoléique*

Elles sont constituées en majeure partie (50 à 70%) de triglycérides à base d'acide linoléique (C18 :2). Certains sont des huiles alimentaires très employées : huiles de tournesol, sésame, soja, maïs, noix, pépin de raisin. D'autres sont réservées ou non à l'usage externe : huile d'argan, cajou, carthame,...Elles peuvent constituer des bases de formulation au même titre que des huiles de type oléique avec les mêmes contraintes.

#### *Huiles végétales de types linoléénique*

Elles sont constituées en majeure partie de triglycérides à base d'acide linoléénique mais contiennent une forte proportion d'acide  $\gamma$ -linoléénique. Elles sont très insaturées donc très oxydables et de conservation difficile. Ce ne sont jamais des bases de formulation mais plutôt des actifs utilisés de **2 à 5%**. Les plus couramment employées sont l'huile de bourrache et l'huile d'onagre, l'huile de pépins de cassis,... Elles participent à la reconstitution du ciment lipidique du *stratum corneum* et sont introduites dans des émulsions de toute sorte, dans des gels, crèmes, dans des sticks, de même que dans de nombreux compléments alimentaires destinés à lutter contre la sécheresse cutanée.

A part ces trois catégories des huiles végétales, il en existe d'autres à utilisation cosmétiques, on cite l'huile d'avocat, l'huile de germes de céréales et l'huile de ricin.

### ***1.6.1.4. Huiles animales***

Elles sont caractérisées par des triglycérides dont un ou plusieurs des acides gras ont une chaîne alkyl à nombre de carbone impair. Elles sont représentées par les huiles de squales riches en vitamines A, D et E utilisées comme cicatrisants et antiradicalaires.

Nous citons l'huile de vison qui est contient un acide gras en C<sub>17</sub> et l'acide palmitoléique. Elle est utilisée comme surgraissant dans les émulsions et les shampooings [129].

### ***1.6.1.5. Silicones***

Ce sont des composés organiques du silicium formés par un motif siloxane répété n fois. Ces chaînes polymériques peuvent être linéaires ou plus ou moins ramifiées.

Les caractères des silicones varient en fonction de leur degré de polymérisation et des radicaux substituants. Les plus utilisés sont les huiles silicones [130].

On distingue :

- Les diméthylpolysiloxane ou diméthicones, présentant les caractéristiques les plus typiques des silicones : hydrophobie, inertie chimique, stabilité à la température ;
- Les phényldiméthylpolysiloxanes ou phényldiméthicones, ils sont inclus préférentiellement dans les émulsions de toute sorte dont ils facilitent l'étalement et auxquels ils donnent des propriétés de résistance à l'eau en fonction de la concentration à laquelle ils sont utilisés.
- Les silicones volatiles ou cyclométhicones, silicones cycliques à quatre ou cinq atomes de silicium, volatils partiellement à partir de 50°C. Ils font partie de la formulation de très nombreux produits de maquillage auxquels ils confèrent une certaine résistance à l'eau et de celle des huiles dites « sèches » ;
- Les aminopolysiloxanes ou silicones aminés. La présence d'un radical aminé plus ou moins ionisé leur confère une excellente substantivité sur la fibre de kératine. Ils sont donc employés dans les shampooings comme conditionneurs.
- Les alkylméthylsiloxanes sont des silicones modifiés. Selon la longueur de la chaîne grasse, on obtient des fluides volatils ou non des cires, exemple : stéaryl ou cétyl diméthicone.

D'autres types de silicones sont également présents en cosmétique, mais d'utilisation moins fréquente. Ce sont les gommes et résines silicones qui résultent de la solubilisation de diméthicones à longue chaîne dans ces cyclométhicones. On les trouvera présents dans des masques, des produits de maquillage et des cires à épiler [130].

## Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques

### 1.6.2. Hydratants de deuxième génération : substances hygroscopiques

Ils sont avant tout les humectants classiques : glycérol et sorbitol. La plupart des produits hydratants en contiennent à des concentrations parfois importantes. Toutefois, leur efficacité peut ne pas se manifester dans les atmosphères très sèches. Le propylène glycol, lui aussi hygroscopique, est malheureusement un trop bon solvant des lipides cutanés, ce qui favorise la déshydratation et le dessèchement de la peau.

- L'urée (5 à 10%) et le mélange urée-acide lactique (7%-4%) sont, eux aussi, des plus classiques. Les études de leur efficacité sur les ichtyoses sont pléthoriques [123].

L'urée, naturellement présente dans l'épiderme, fait partie des facteurs d'hydratation naturelle (NMF, pour Natural Moisturizing Factor) du *stratum corneum*. Les NMF, protégés par les lipides de surface, sont les garants de l'hydratation du *stratum corneum*. Jusqu'à 10%, cette molécule constitue un agent hydratant de choix pour l'épiderme dans le traitement des peaux sèches atopiques.

L'urée, au-delà de 10%, dénature et solubilise les protéines du *stratum corneum* et possède ainsi un effet kératolytique. Des préparations à base d'urée concentrée de 10 à 40% seront utilisées localement sur des kératoses pilaires, kératodermies palmoplantaires, etc...

- Les polymères hydrophiles agissent comme les substances hygroscopiques par le pouvoir d'absorption de l'eau et comme les occlusifs par l'effet filmogène. Mais in vivo, leur efficacité réelle est difficile à mettre en évidence. En revanche, In vitro, il est certain que même en faible quantité leur présence en solution aqueuse ralentit la vitesse d'évaporation de l'eau. Ce sont des macromolécules de poids moléculaire souvent très élevé qui n'ont pas la possibilité de traverser la barrière cutanée. On trouve dans cette catégorie le collagène, l'acide hyaluronique ou son sel de sodium, le chitosane ou chitine désacétylée et d'autres gélifiants hydrophiles de type polysaccharidique : gel d'aloès, galactomannanes et xyloglucane obtenus à partir de graines de légumineuses, produits de biotechnologie tels que le Fucogel, mucopolysaccharides extraits des algues [123].

### 1.6.3. Hydratants de troisième génération : régulateurs du flux hydrique

Les plus performants sont les céramides, lipides plus ou moins polaires constitutifs du ciment intercellulaire du *stratum corneum*. Les céramides d'origine animale, les plus

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

proches de celles de l'homme ne sont pas utilisées. On donne la préférence à des céramides d'origine végétale ou synthétique. Elles sont de bons substitutifs et, utilisées à des concentrations relativement faibles (<1%) elles améliorent considérablement la performance des émulsions classiques. On utilise également leurs substitutifs : palmitamido-sérinate de myristyle ou leurs précurseurs.

Les acides gras polyinsaturés sont associés avec profit à d'autres types d'hydratants. Ils ont une affinité particulière pour les lipides cutanés et contribuent à rétablir l'efficacité de la barrière [123].

Les liposomes, même vides de tout actif, par la constitution de leur membrane faite de phospholipides et de cholestérol, peuvent améliorer l'état de la barrière cutanée.

### **1.7. EXTRAITS VÉGÉTAUX PHYTOCOSMÉTIQUES**

La cosmétologie est devenue une science s'appuyant sur les connaissances acquises en biologie et en chimie et cette nouvelle conception de la cosmétologie s'est définitivement imposée. De nombreuses plantes sont exploitées dans les cosmétiques et on peut les regrouper en fonction de leur activité, selon leurs propriétés hydratantes et nourrissantes, astringentes, cicatrisantes, amincissantes, antiseptiques, antioxydantes, colorantes. Elles sont nombreuses à être de plus en plus utilisées pour leurs actifs naturels [131].

Les substances actives se réclamant de la phytocosmétique sont le plus souvent :

- Des huiles essentielles ;
- Des extraits végétaux hydroglycoliques, huileux, alcoolique mous ou fluides, secs ;
- Des huiles dur support, pures ou émulsionnées ;
- Des extraits intégraux de plantes fraîches.

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

### *1.7.1. Actifs botaniques*

#### ***1.7.1.1. Huiles essentielles***

Selon l'AFNOR, les huiles essentielles sont des produits obtenus soit à partir de matières premières naturelles par distillation à l'eau ou à la vapeur d'eau, soit à partir des fruits de citrus par des procédés mécaniques et qui sont séparés de la phase aqueuse par des procédés physiques.

Communément appelées essences, les huiles essentielles sont des substances de consistance huileuse, plus ou moins fluides, voire résinoïdes, très odorantes, volatiles, souvent colorées et plus légères que l'eau.

La plupart des plantes renferment des essences, cependant elles sont plus particulièrement abondantes dans les végétaux aromatiques des familles suivantes : Labiées, Ombellifères, Myrtacées, Rutacées, Lauracées, Térébinthacées, Conifères.

Selon les cas, les huiles essentielles sont extraites de sommités fleuries ou des fleurs, des feuilles ou des aiguilles, des semences ou des fruits, des racines, des écorces ou du bois.

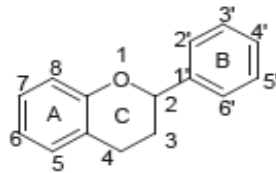
Les principaux constituants des huiles essentielles sont des hydrocarbures ou terpènes (aliphatiques, alicycliques, aromatiques), substances grasses, intimement associées aux fonctions biologiques des organismes vivants, et plusieurs corps oxygénés aux propriétés chimiques diverses (alcools, aldéhydes cétones, phénols, esters, acides organiques, coumarines, etc) [132].

Les activités principales des huiles essentielles sont antiseptiques et cicatrisantes. Elles favorisent aussi la pénétration cutanée par leur caractère solvant des lipides épidermiques intercellulaires. Chaque huile essentielle possède en outre des vertus mais aussi des inconvénients qui lui sont propres. Certains peuvent être allergisants et même toxiques provoquant, lorsqu'elles sont ingérées ou appliquées sur de grandes surfaces, convulsions et crises épileptiques. Il faut signaler que le cuir chevelu, par sa richesse en follicules pileux constitue une voie de pénétration de choix pour les huiles essentielles [3].



### **1.7.1.2. Flavonoïdes**

Les flavonoïdes constituent un groupe de composés naturels très important. Ils sont présents dans toutes les plantes vasculaires et on en a identifié au moins 4000. Ils sont responsables des couleurs variées des plantes et des fruits. Ils font partie de notre alimentation et leur absorption alimentaire journalière est d'environ 1 g, loin devant la vitamine E et les caroténoïdes. Les flavonoïdes ont une structure basée sur le phénylchromane, un noyau pyrane accolé à un cycle benzénique, avec un substituant phényle : sur la figure I9 sont représentés les cycles A, B et C (pyrane) et la numérotation officielle des atomes de carbone.



**Figure 30: Structure de base des flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont reconnus pour leurs nombreuses activités biologiques, citons par exemple les activités antivirales, anti-inflammatoires et anticancéreuses. Ces activités sont attribuées en partie, à la capacité de ces composés naturels à piéger les radicaux libres tels que les radicaux hydroxyles ( $\cdot\text{OH}$ ) et superoxydes ( $\text{O}_2\cdot^-$ ).

De nombreuses études ont montré que les flavonoïdes sont aussi des bons inhibiteurs d'autres enzymes responsables de la production des radicaux libres comme la cyclooxygénase et la lipooxygénase

Les flavonoïdes sont aussi considérés comme des bons chélateurs des ions métalliques, particulièrement du fer.

### **1.7.1.3. Tanins**

Ce sont des polyphénols hydrosolubles. On les divise en tanins hydrolysables, dérivés de l'acide gallique combinés à des sucres, et en tanins dérivés de catéchol. Ils ont la propriété de se fixer sur les protéines de la peau grâce, en partie, à des liaisons hydrogènes. Cette action se traduit par un resserrement des pores et un raffermissement de la peau. Les tanins catéchiques ont, en outre, la propriété de diminuer la perméabilité capillaire ce qui leur confère une activité anti-inflammatoire [3].

***1.7.1.4. Saponosides***

Ils sont composées d'une génine stéroïdique ou triterpénique associée à un sucre : galactose, glucose, pentose, méthylentose. Ce sont avant tout des tensioactifs naturels mouillants et moussants. Ils favorisent, en conséquence le contact avec la peau. Ils la débarrassent de l'excès de sébum en exerçant une détergence modérée. Toutefois, certains saponosides présentent une activité rubéfiante et stimulent les échanges par activation de la microcirculation [3].

***1.7.1.5. Lécithines***

Ce sont des alkylglycéro phosphatidylcholine, émulsionnants de type amphotère. Les lécithines modifiées ou non sont de plus en plus utilisées comme émulsionnants dans les émulsions cosmétiques. On retrouve aussi les lécithines dans les liposomes où elles constituent en association avec le cholestérol des bicouches de lipides polaires plus ou moins amphiphiles. Les lécithines et leurs dérivés sont très bien tolérés par la peau [133]

***1.7.1.6. Sucres***

Les sucres sont considérés comme des « actifs » cosmétiques en tant que nutriments cellulaires et hydratants. Ce sont donc des toniques naturels pour les muscles faciaux et le tissu conjonctif.

***1.7.1.7. Vitamines***

On distingue les vitamines hydrosolubles (B et C) et les vitamines liposolubles (A, D, E). Elles sont présentes dans un grand nombre de végétaux à l'état frais, puisque la conservation, le séchage, les techniques d'extraction peuvent les altérer, parfois même les détruire totalement. Les vitamines hydrosolubles sont les plus fragiles, les vitamines liposolubles sont plus facilement conservées bien qu'une partie puisse être privée d'activité par suite de phénomènes d'oxydation.

***1.7.1.8. Caroténoïdes***

Les caroténoïdes sont des composés polyisoprénoïdes synthétisés par les végétaux. Une partie d'entre eux sont des précurseurs de la vitamine A. En raison de leurs nombreuses doubles liaisons conjuguées, ils absorbent fortement la lumière visible et agissent comme

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

antioxydants [62] en désactivant des molécules d'oxygène activées par des substances photosensibilisantes et en réduisant des radicaux libres produits lors d'un stress oxydant. Il est possible que l'effet photoprotecteur résulte de ces propriétés. Ils n'ont pas d'effet écran et très peu d'effet filtre pour les UV et ne diminuent donc pas ou modestement [63] le seuil érythémal aux UVB, aux UVA ou à la PUVA (= Psoralènes + exposition aux UVA) et ne préviennent pas les lésions de l'ADN [134].

La peau humaine contient des caroténoïdes dont la forme principale est le bêta-carotène; celui-ci se concentre principalement dans l'épiderme et l'hypoderme, le lycopène se concentre principalement dans le plasma, la peau et les tissus adipeux.

### *1.7.2. Activités*

Les extraits végétaux sont généralement classés selon leur effet physiologique plutôt que d'après la composition chimique. Les activités sont très diverses :

- astringente grâce aux tanins (hamamélis, cassis, marronnier d'inde, bleuet) ;
- antiseptique grâce aux huiles essentielles (Thym, romarin, lavande) ;
- anti-cellulitique grâce à l'iode (algues) ou à des activateurs de la microcirculation (lierre) ;
- anti-séborrhéique grâce au soufre (ortie blanche, crucifères), à l'inuline (bardane) ;
- antiride grâce à des hormones végétales (houblon, ginseng) ;
- émolliente grâce aux mucilages qui sont des polysaccharides gélifiants (mauve, guimauve, avoine,...).

### *1.7.3. Principales plantes utilisées en cosmétologie*

#### **Aloès vera**

L'Aloe Vera est une plante appartenant à la famille des liliacées. Elle se présente sous la forme d'une plante arborescente d'environ 80 cm de haut. La coupe transversale d'une feuille permet de distinguer au centre une pulpe épaisse qui n'est autre que le précieux gel tant recherché pour ses salutaires vertus.

Des études prouvent la présence de 75 ingrédients dans la feuille de l'Aloès. Ces ingrédients possèdent diverses vertus médicinales. Ils se répartissent selon les catégories suivantes :

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Les lignines, saponines, anthraquinones, minéraux (calcium, magnésium, sodium, cuivre, potassium,...), vitamine (A, C, E, B,...), acides aminés, enzymes, sucres et des stérols.

Le gel d'Aloe vera est traditionnellement utilisé comme cicatrisant sans que l'on puisse attribuer cette activité à une substance plutôt qu'à une autre. Si ce n'est à certains polysaccharides qui pourraient être immunostimulants. Il possède par ailleurs, grâce à sa grande richesse en eau, des propriétés hydratantes et, en tant que gel, des propriétés isolantes et protectrices. Il est utilisé en dermatopharmacie comme adoucissant et antiprurigineux pour le traitement des gerçures, crevasses, érythèmes solaires, érythèmes fessiers, brûlures superficielles.

### **Armoise**

*Artemisia vulgaris* contient une huile essentielle riche en linéol, en thuyone, en tanin et en polyalcool. Elle possède des propriétés toniques et vulnéaires mises en application pour les soins des peaux congestives.

### **Arnica**

*Arnica montana* de la famille des Astéracées. L'Arnica contient une huile essentielle, du tanin, un alcool triterpénique, une choline,... On l'emploie pour son activité antieczymotique applicable dans les soins de la couperose, stase sanguine et fragilité capillaire.

Son activité résolutive et antiseptique est employée dans les soins anti acnéique et antiséborrhéique. Il stimule physiologiquement l'activité des glandes sudoripares et sébacées par l'intermédiaire du système circulatoire et des échanges en général. Il favorise le renouvellement du manteau acide de la couche cornée.

Il entre dans la composition de laits, crèmes pour les mains, sticks, huiles, shampooings, à une dose de 2 à 10%.

### **Bleuet**

*Centaurea cyanus* de la famille des Astéracées. Le bleuet contient du tanin, mucilage, anthocyane. Il s'agit d'un astringent léger utilisé sous forme de lotion oculaire, employé dans la conjonctivite, les blépharites et les inflammations des yeux.

### **Concombre**

*Cucumis sativus* de la famille des Cucurbitacées. Le fruit est composé de 95% d'eau, d'oligoéléments et de traces de vitamines. Le concombre est utilisé comme adoucissant et rafraichissant.

### **Fenugrec**

*Trigonellum foenum graecum* de la famille des Papillonacée. Le fenugrec est composé d'alcaloïde trigonelline, de phosphore, de fer, de lécithine, hydrate de carbone, de tanin, ... La médecine populaire fait toujours usage de fenugrec pour la préparation de cataplasmes qu'on applique sur les parties ulcérées, les furoncles, les abcès et les plaies suppurantes. La présence de mucilage confère aux préparations contenant du fenugrec, un bon pouvoir émollient. On l'utilise pour la préparation de masques régénérateurs de la peau et de crèmes nourrissantes. On l'emploie aussi dans la formulation de produits toniques pour les sons des muscles.

### **Ginkgo**

Qualifié du plus vieil arbre du monde, le ginkgo est une fougère géante dont les feuilles en éventail prennent une teinte dorée durant tout l'automne.

Le ginkgo fait partie de la pharmacopée chinoise et joue un rôle dans plusieurs diagnostics. Son action vasodilatatrice et son effet bénéfique sur la mémoire et l'humeur remontent aussi loin que la dégustation de ses amandes grillées. La science moderne explique ainsi les principaux effets du ginkgo sur l'organisme : « Les flavonoïdes contenues dans les feuilles = bisflavones et hétérosides de flavones et flavonols, ont une activité antioxydante par capture des radicaux libres au niveau rétinien mais aussi cérébral. Ils ralentissent le vieillissement de la rétine et diminuent les troubles liés à la sénescence. A un effet sur les troubles de l'équilibre en agissant sur la neurotransmission sensorielle. Régule la perméabilité capillaire, vasodilatateur donc il améliore la mémoire, l'humeur par stimulation de la synthèse de dopamine. Utilisé en phlébologie pour ses actions bénéfiques dans les insuffisances artérielles périphériques, veinotonique – actionsur la paroi endothéliale, il permet d'économiser la vitamine C et remplace la vitamine P. » [135].

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

### **Giroflier**

*Eugenia caryophyllus* de la famille des Myrtacées. Contient une huile essentielle (eugénol), du caryophyllène et de l'acétate d'eugényle. Son utilisation en cosmétique s'appuie sur ses propriétés d'anesthésique local et d'anti-inflammatoire.

### **Hamamélis**

Arbrisseau dont la feuille ressemble à celle du noisetier et qui pousse en Amérique du Nord. L'écorce et les feuilles de l'hamamélis sont employées pour leurs propriétés vasoconstrictrices [28].

### **Lierre**

Le lierre terrestre est une plante qui croit dans les haies et dans les lieux humides ; sa racine est horizontale, rampante, stolonifère, ses tiges sont quadrangulaires, grêles, velues ; ses feuilles sont opposées, simples, arrondies, un peu velues; ses fleurs sont labiées ; le fruit consiste en quatre semences ovales, renfermées dans un calice cylindrique. Le lierre contient des saponosides, du carotène, du tocophérol, des flavonoïdes, ...et il est employé comme béchique, adoucissant, amincissant, rafraichissant et dans le traitement de la couperose.

### **Ortie blanche**

Le Lamier blanc appartient à la famille des Lamiacées. La fleur de l'Ortie blanche contient des tanins, des saponosides, des huiles essentielles et des acides aminés. Elle est utilisée contre la séborrhée et la chute des cheveux dans les shampooings et les lotions capillaires.

### **Rose**

De la famille des Rosacées, la rose contient du tanin gallique, des huiles essentielles, du géraniol, du citronellol, ...Utilisée pour ses propriétés astringentes, rafraichissantes et toniques. Son eau distillée est employée comme collyre pour les yeux fatigués et rougis.

### **Sauge**

*Salvia officinalis* de la famille des Lamiacées. La sauge contient des flavonoides, des tritérpènes, du tanin et une huile essentielle composée de thuyone, de salvone et du cinéol. La sauge active la circulation périphérique, elle est douée d'effets résolutifs, elle présente en outre, après applications prolongées des propriétés anti-inflammatoires, astringentes, cicatrisantes et antiseptiques. Elle est aussi anti-oxydante et antiradicalaire.

### **Tilleul**

*Tilia platyphylla* appartient à la famille des Tiliacées. Le Tilleul est composé de flavonoïdes, de tanins, de coumarines, de polyphénol, ... Les préparations à base de Tilleul ont une fonction tonifiante et calmante. On l'emploie dans des masques jusqu'à 5% en association ou pas à des extraits de Calendula, camomille et de mauve. On l'emploie également comme principe antiride et comme agent de décoloration des taches de rousseur à des doses de 3 à 35%.

### **Vigne rouge**

*Vitis vinifera* de la famille des Vitacées.

Avec ses multiples ramifications, vrilles, tiges ligneuses et nervures, la Vigne Rouge est une plante au réseau dense et résistant. Sur terre depuis des millénaires, elle pousse toujours sur les 5 continents. Au-delà de l'utilisation «quotidienne» : ses fruits sont transformés en vin et les pépins en une huile riche en acides gras insaturés. Utilisée en alimentation et en cosmétique, la feuille de Vigne Rouge est reconnue pour son activité veinotonique. Elle permet d'augmenter le tonus de la paroi veineuse, en diminuant la perméabilité des capillaires sanguins cutanés et en augmentant leur résistance.

Parallèlement à cette activité, la feuille de Vigne Rouge présente des propriétés vasoconstrictrices sur ces mêmes capillaires sanguins, contribuant ainsi à améliorer le flux veineux cutané.

La feuille de Vigne Rouge est connue pour ses propriétés veinotoniques, directement liées au complexe de Polyphénols qu'elle renferme. Elle est douée d'une activité complémentaire de stimulation de l'angiogenèse cutanée et la formation des micro-vaisseaux in vitro à hauteur de 30 % (amélioration du réseau endothélial de 30 %).

## **1.8. COMPOSÉS À USAGE CAPILLAIRE**

Une chevelure abondante et souple, sur un cuir chevelu sain, a toujours constitué un symbole de puissance chez l'homme et de séduction chez la femme.

Si le cheveu subit inexorablement les phases anagène, catagène et télogène, avec chute du cheveu mort, le cuir chevelu se doit être souple, mobile sur les os de la boîte crânienne et bien irrigué. Il en résulte l'existence d'un certain nombre de cosmétiques pour les nettoyer, mais aussi pour les tonifier, les traiter ou les protéger des agressions mécaniques (peignes, brosses) ou chimiques (teintures, permanentes, défrisants, laques, ...) [136].

## Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques

### 1.8.1. Agents antipelliculaires

Les états pelliculaires (ou *pityriasis capitis*) se traduisent par une desquamation excessive et visible du cuir chevelu. L'affection est bénigne mais chronique, évoluant par poussées.

#### 1.8.1.1. Causes d'apparition des pellicules

Le mode d'apparition des pellicules n'est pas parfaitement connu. Il relèverait de plusieurs facteurs.

- Les levures du genre *Malassezia* (anciennement nommées *Pityrosporum*), levures cutanées saprophytes, semblent jouer un rôle prépondérant. Elles se développent en hydrolysant les triglycérides du sébum en acides gras libres. Ces acides gras sont irritants et favorisent l'accélération du renouvellement cellulaire épidermique.
- La séborrhée joue également un rôle. Les pellicules se localisent dans les régions du cuir chevelu où le sébum s'accumule.
- La desquamation s'accélère. Sur un cuir chevelu sain, le renouvellement des cellules épidermiques se fait en 21 jours. Lorsqu'un cuir chevelu présente des pellicules ou des squames, il se fait en 7 ou 10 jours.

#### 1.8.1.2. Types de pellicules

- Les pellicules **sèches** ou *pityriasis simple* représentent la forme la plus courante. Le cuir chevelu est sec. Il est recouvert de petites squames très fines, blanches ou grisâtres. Non adhérentes, ces pellicules tombent sur le col ou les épaules.
- Les pellicules **grasses** ou *pityriasis steatoïde* sont généralement considérées comme une forme peu inflammatoire de dermatite séborrhéique. La présence d'un champignon *Malassezia furfur*, qui transforme le sébum en acides gras irritants, va accentuer le prurit et le stress [137]. Un rythme diffus est souvent associé, débordant sur le front et derrière les oreilles pour former la couronne séborrhéique. Le cuir chevelu est luisant. Les squames, jaunâtres, grasses et épaisses, adhèrent aux cheveux et au cuir chevelu. Le prurit est fréquent. Ces lésions du cuir chevelu peuvent être associées à une dermatite séborrhéique du visage (sourcils, ailes du nez) ou des conduits auditifs externes.



### ***1.8.1.3. Traitement des pellicules***

Les divers antipelliculaires sont nombreux et la liste des spécialités disponibles est très longue. La plupart d'entre eux ont une action anti-levure. Certaines spécialités associent plusieurs principes actifs. Beaucoup n'ont pas fait l'objet d'une évaluation rigoureuse de leur efficacité. Celle-ci est certes attestée par l'amélioration des symptômes, mais l'on sait qu'un simple shampooing peut obtenir une sédation passagère et il est donc difficile de faire toujours la part de ce qui revient au principe actif ou à l'excipient.

On peut les classer en trois groupes :

#### ✓ *Les produits fongistatiques classiques*

- Le sulfure de sélénium : il a l'inconvénient de son odeur désagréable : son pouvoir fongistatique est supérieur à celui des goudrons. Il a aussi une action antiséborrhéique. Son usage prolongé peut entraîner des irritations ou une séborrhée réactionnelle.
- Le pyrithione zinc et ses dérivés : leur action antifongique se doublerait d'une action cytostatique.
- La piroctone olamine et ses dérivés : Ils sont présentés sous forme de shampooings ou de lotions.
- Les dérivés undécyléniques : ils sont en général en association à d'autres principes actifs et sont moins souvent employés
- L'amphotéricine B (Fungizone lotion) a une efficacité sur la dermatite séborrhéique mais son utilisation est plus rare car peu agréable sur le plan cosmétologique.

#### ✓ *Antifongiques modernes*

- La ciclopiroxolamine à 1% : c'est le principe actif du MycoSter crème ou solution
- Les imidazolés : très actifs, ils sont pour certains d'entre eux dotés de propriétés anti-inflammatoires in vitro, ce qui peut ajouter à leur efficacité. Les formes galéniques disponibles et adaptées sont des formulations liquides (Pévaryl lotion, Ketoderm gel), des crèmes ou des lotions.

#### ✓ *Autres traitements locaux*

Ils agissent en modifiant la réponse cutanée au PO et parfois par une action fongistatique accessoire.

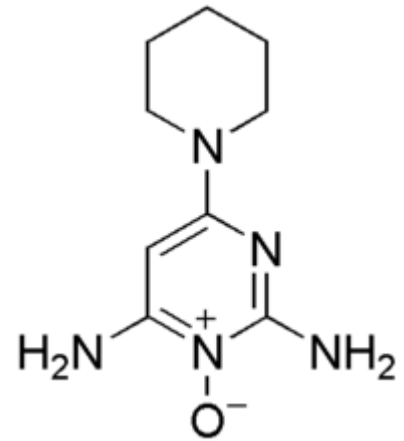
- Les goudrons de cade ou de bouille : agissent par réduction de l'épidermopoèse du kératinocyte et une action fongistatique sur le PO. Ils sont présentés en crème, en

## Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques

shampooings où ils sont volontiers associés à de l'acide salicylique ou à un antifongique ou à des dérivés de l'ichthyol.

-L'acide salicylique : utilisé pour son action kératolytique, associé dans certaines spécialités au goudron ou à un dermocorticoïde (Diprosalic, Locacid)

-Les dermocorticoïdes : Ils ont un effet rapide, spectaculaire même dans la classe d'activité moyenne, ils sont formulés en lotions et peuvent être associés dans quelques spécialités à l'acide salicylique (Skinosalic, Diprosalic). Les risques de corticodépendance et d'atrophie dermique que fait courir leur utilisation prolongée au niveau du visage, sont moins importants au niveau du cuir chevelu [136].



### 1.8.2. Agents antichute

Certains événements de la vie peuvent entraîner des chutes de cheveux anormales. La cause les précède alors de 2 à 4 mois. Il peut s'agir de :

- Un choc psychoaffectif important (accident grave, décès)
- Une hémorragie aigue, une carence aigue
- Un accouchement
- Des médicaments
- Certains aliments (noix de cajou)
- Intoxication professionnelle
- Causes endocriniennes : hyperthyroïdie

#### 1.8.2.1. Minoxidil

Le Minoxidil ou diamino-2,4 piperidino-6 pyrimidine N-oxyde est à l'origine un médicament utilisé per os comme antihypertenseur, il a été associé chez 70 % des patients le prenant per os à une hyper trichose (augmentation globale de la pilosité corporelle, non associée à des zones sexuelles). Cette observation a induit l'essai de son application locale dans l'alopecie androgénétique mais également dans la pelade. Le minoxidil n'a aucun effet anti-androgène mais un effet vasodilatateur, un effet mitogénique en plus d'allonger la durée de vie kératinocytaire probablement en modifiant l'entrée du potassium dans les cellules. Il est également proposé que le minoxidil en augmentant les facteurs de croissance

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) soit associé avec une néo-vascularisation de la papille dermique. Les solutions sont préparées à la concentration de 2 ou 5 %, cette dernière concentration ayant été récemment montrée également efficace.

L'application de 1 mL 2 x/j sur un cuir chevelu sec est nécessaire pour obtenir un résultat. Une application supérieure en fréquence ou en quantité n'est pas plus efficace, et un délai de 2 à 4 mois est nécessaire pour observer une modification de l'effluvium, une repousse étant observée entre 4 à 8 mois. Le patient doit être averti d'une possible ré-induction de la chute de cheveux au début de l'application mais celle-ci, secondaire à une induction des bulbes pilaires en phase télogène et une entrée des bulbes en phase anagène, est donc synonyme d'une efficacité thérapeutique. Toutefois, pour pouvoir être efficace, l'application de minoxidil ne doit être réalisée que sur une zone qui contient au moins 100 cheveux par cm<sup>2</sup> dans la zone traitée. Le succès du traitement indique l'intérêt de le maintenir car l'effet est supprimé lors de l'arrêt du traitement. Chez l'homme, une repousse de 10 % peut être espérée mais chez près de 50 %, seule une stabilisation de la chute seule est constatée. L'association du minoxidil avec la vitamine A acide permet une augmentation de son efficacité mais au prix d'une irritation qui peut déjà être importante lors de l'application du minoxidil seul surtout secondairement à sa mise en solution dans de l'alcool. Les effets secondaires induits sont surtout le prurit, une dermatite de contact irritative et plus rarement une dermatite de contact allergique soit au propylène glycol qui est un excipient soit, plus rarement, au minoxidil lui-même. L'hypotension n'est induite que très rarement lors de l'application locale et est secondaire une absorption systémique. Une hypertrichose peut apparaître plus particulièrement chez les femmes d'origine méditerranéenne [138]. Les promesses sont sans grands résultats en ce qui concerne la repousse des cheveux. Les lotions du minoxidil à 2 et 5% ont permis d'entrevoir les possibilités de traitement des débuts de calvitie masculine. Dans 80% des cas, la chute s'arrête mais seulement 20% ont une augmentation de la densité des cheveux. Dans tous les cas, il s'agit d'un traitement suspensif et non curatif. A l'arrêt du traitement, l'alopecie reprend son cours [139].

### ***1.8.2.2. Finastéride***

Le finastéride est un inhibiteur de l'enzyme qui transforme la testostérone en dihydrostérone, l'hormone responsable de l'alopecie androgénique. Cette molécule est utilisée dans deux grandes indications : l'alopecie et l'hypertrophie bénigne de la prostate [137]. Le finastéride en comprimé (1mg/j) a fait naître de grands espoirs. Il s'adresse aux jeunes hommes à la calvitie débutante. Le principe d'action est de bloquer l'enzyme 5 $\alpha$ -

réductase II qui permet la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone, laquelle est augmentée dans l'alopecie masculine ; la chute est alors ralentie et il y a augmentation du nombre de cheveux terminaux et de la densité capillaire : il s'agit là encore d'un traitement suspensif, longue durée [139].

## **1.9. COMPOSÉS ANTICELLULITE**

Il est préalable en cosmétique, de ne pas évoquer les anti-cellulitiques, la cellulite, bien que rarement reconnue comme une maladie, l'étant réellement dans certains cas. Par ailleurs, en plus des modifications plus ou moins prononcées sur le tissu conjonctif, elle est presque toujours associée à une surcharge graisseuse.

L'accumulation des graisses s'effectue dans les adipocytes à partir des triglycérides et des sucres. Leur destruction est liée à l'activité de l'AMP (acide adénosine monophosphorique)-cyclique favorisée par l'adénylcyclase mais inhibée par les phosphodiesterases. L'équilibre est également régulé par la présence et l'activité des récepteurs adrénergiques, les premiers activant la lipogenèse, les seconds, la lipolyse.

En conséquence, les actifs amincissants sont censés lutter contre la lipogenèse et/ou favoriser la lipolyse en améliorant, en outre, l'état du tissu conjonctif [123].

### *1.9.1. Action sur la lipogenèse*

Il s'agit d'inhibiteurs de capture du glucose tels que le DHAO ou dihydroxy-2-amino-4-octadécène qui diminue de 30% la pénétration du glucose dans la cellule, ou les sels de rutine, antagonistes du glucose. L'extrait de *Gymnea sylvestris*, plante alimentaire du sud de l'Inde possède une action modératrice sur le métabolisme des sucres, propriétés due à l'acide gymnérique. En entrant en compétition avec le glucose au niveau de ses récepteurs, il empêche son absorption.

La protamine ou son sulfate inhibent la protéine lipase qui coupe les acides gras de leur transporteur protéique, les empêchant ainsi de pénétrer dans la cellule.

Enfin, les triterpène contenus dans certains extraits végétaux bloqueraient la transformation des préadipocytes en adipocytes.

### *1.9.2. Action sur la lipolyse*

Elle peut s'exercer à différents niveaux. Tout d'abord par activation de la synthèse d'AMP-cyclique. Dans ce cadre, l'activité de la caféine a été amplement démontrée. Pour une présentation plus écologique, au lieu du produit de synthèse, on incorpore aux préparations des extraits de thé vert, de guarana, de cola, de gangzhu. L'activation de l'adénylcyclase passe par l'utilisation d'oligoéléments minéraux tels que, le manganèse, le silicium et l'emploi des diphosphates ou triphosphates de guanosine. Le blocage des récepteurs  $\alpha$ -adrénérgiques, fait intervenir des extraits de levures, des extraits de Marron d'Inde, des mélanges caféine, cola, ginkgo. Le blocage des récepteurs constitués par le neuropeptide  $\gamma$  est réalisé par des extraits d'algues ou de bactéries. L'activation des récepteurs  $\beta$ -adrénérgiques est liée à certains extraits d'algues rouges riches en rhodystérol.

## **1.10. COSMÉTIQUES PAR VOIE ORALE**

En marge de la cosmétique, ils sont représentés principalement par les vitamines et les aliments supplémentés en divers actifs [140].

Ils sont appelés « alicaments », « nitraceutiques » ou encore « cosmécaments », c'est-à-dire des cosmétiques qui sont aussi des médicaments. Il s'agit de produits à usage externe, fruit de recherches scientifiques sérieuses et approfondies, qui contiennent des principes actifs assimilables à ceux des produits pharmaceutiques. Le cosmétique est alors actif sur le plan biologique, ce qui signifie que ses composants ont un réel effet sur le métabolisme cellulaire qu'ils modifient sans l'altérer, en rétablissant des équilibres et des structures perdus en raison de l'âge ou de l'agression d'agents extérieurs. Ces produits apportent des solutions à certains problèmes et une amélioration réelle et visible de l'apparence.

La pharmacologie a ses limites et ne peut utiliser les substances purement cosmétiques. Ainsi, la majorité des crèmes et pommades actuellement dans le commerce sont constituées de mélanges de vaseline et de lanoline, deux substances qui, absorbées en très petite quantité par l'épiderme, ne peuvent véhiculer les principes actifs nécessaires à l'obtention de l'effet désiré. En revanche, un « cosmécament » moderne et digne de ce nom utilise des substances de base comme les huiles végétales raffinées ou autres excipients qui sont proches, sur le plan biochimique, de la membrane cellulaire.

En s'attaquant à leur origine, ces produits commencent à résoudre de nombreux problèmes de peau comme la déshydratation, la perte de collagène, le relâchement des tissus fibreux ou le manque de tonicité, phénomènes liés au vieillissement [141].

Sous forme de comprimés, gélules, le « niraceutique » s'apparente au médicament par sa forme et ses voies d'assimilation. Ainsi, une frontière médicament/ cosmétique oral reste également difficile à déterminer. Deux facteurs : l'aspect de marketing et les doses de substances actives contenues dans le produit les différencient. En effet, mettre sur le marché un médicament représente un coût élevé et les laboratoires pharmaceutiques préfèrent laisser un produit sous sa forme « complément nutritionnel » pour le rentabiliser.

### **1.11. PEPTIDES TOPIQUES**

On les considère comme des messagers cellulaires élaborés à partir des acides aminés conçus pour stimuler des fragments peptidiques ayant une activité biologique endogène ; l'un d'eux est un fragment de cinq acides aminés (les pentapeptides lysine-thréonine-thréonine-lysine-sérine [KTTKS]).

Le KTTKS joue un rôle dans la signalisation aux fibroblastes de produire du collagène dans la peau, ce qui peut améliorer l'apparence des rides.

- Une variation connue sous le nom de Pal-KTTKS (palmitoyle-lysine-thréonine-thréonine-lysine-sérine) a été testée dans une étude contrôlée, à double insu, aléatoirement répartie à droite ou à gauche, en héli-visage, sur 92 femmes photovieillies avec des types de peau I-III selon l'échelle de Fitzpatrick, âgées entre 35 et 55 ans.
- La concentration de Pal-KTTKS était de 3 ppm; les deux groupes étaient traités deux fois par jour pendant 12 semaines.
- On a observé des améliorations dans l'apparence et la longueur des rides.
- L'association de 3 ppm de Pal-KTTKS avec 3,5 % de niacinamide vs un placebo, a permis de noter une plus grande réduction encore de la longueur des rides [142].

## **2. Excipients cosmétiques**

Les excipients utilisés doivent répondre à certains critères :

- être bien tolérés, c'est-à-dire ni irritants, ni toxiques, ni allergisants ;
- ne pas présenter d'incompatibilités avec le reste de la formule ;
- être stables pour permettre une bonne conservation ;
- faciliter ou non la pénétration du principe actif en fonction de l'objectif thérapeutique revendiqué [143].

### **2.1. EXCIPIENTS AQUEUX OU HYDROPHILES**

#### *2.1.1. Solvants*

##### ***2.1.1.1. Eau***

L'eau est toujours déminéralisée mais pose des problèmes de contamination par les micro-organismes. C'est pourquoi l'eau déminéralisée doit être décontaminée par filtration sur membrane de porosité 0,45 ou 0,22  $\mu\text{m}$ .

L'eau du circuit urbain est javellisée, « propre bactériologiquement » mais minéralisée et dans quelques endroits inutilisables par suite de l'odeur d'hypochlorite qu'elle dégage. Lorsqu'elle n'a pas cet inconvénient, elle est utilisable sans problème pour les shampooings et produits aqueux rincés, mais elle est impropre à la fabrication des émulsions par suite de l'intervention du contenu ionique sur le phénomène d'émulsification. L'eau utilisée dans l'industrie pharmaceutique est systématiquement déminéralisée et filtrée.

Certaines industries utilisent de l'eau purifiée par osmose inverse. Ce procédé fournit une eau déminéralisée à 95% seulement mais elle est en principe stérile et apyrogène. Son obtention est peu coûteuse [129]. **Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie**

***2.1.1.2. Ethanol***

L'éthanol ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{OH}$  ou alcool éthylique) contient toujours une certaine proportion d'eau, variable en fonction des utilisations. La parfumerie alcoolique emploie de l'alcool à 96, 80 ou 70%. La cosmétique limite le degré alcoolique des produits qui demeurent en contact avec la peau pour éviter son dessèchement. En effet, l'évaporation très rapide de l'alcool favorise l'entraînement d'une partie de l'eau contenue dans le *stratum corneum*. L'éthanol sera cependant utilisé jusqu'à 30% dans les lotions pour peau grasse. Il est également présent dans les déodorants et dans les laques capillaires [129].

***2.1.1.3. Isopropanol***

Il est utilisé principalement dans les produits capillaires pour dissoudre les résines ou autres filmogènes. Il remplace l'éthanol dans les laques capillaires parce que moins onéreux.

***2.1.1.4. Butylène glycol***

Il remplace parfois le propylène glycol comme solvant d'extraction des végétaux mais dans les mêmes conditions d'utilisation. Il aurait une meilleure tolérance cutanée.

***2.1.1.5. Polyéthylène glycol***

Les PEG sont des polymères solubles dans l'eau. Lorsque le nombre de monomères est faible, les produits sont liquides : quand le nombre augmente, les produits deviennent pâteux. En augmentant d'avantage ce nombre, on obtient des produits solides.

Le PEG est peu utilisé en cosmétique à cause de ses caractéristiques peu agréables à l'étalement [28].

***2.1.2. Humectants***

Ils sont très souvent présents dans les solutions, les gels, les émulsions. Ce sont des substances hygroscopiques qui ont pour but de maintenir l'eau au niveau de la préparation ou de la peau. Dans ce dernier cas, ils se comportent comme des « actifs » [144].

***2.1.2.1. Glycérol***

Le glycérol est un polyol ( $\text{OHCH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{OH}$ ) nommé glycérine lors de son utilisation courante. La glycérine contient environ 10% d'eau, mais à humidité relative élevée. C'est



## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

l'un des solvants les plus couramment utilisés, car il évite le dessèchement des préparations galéniques, c'est un agent hydratant des téguments.

### ***2.1.2.2. Propylène glycol***

$\text{CH}_3\text{-CHOH-CH}_2\text{OH}$  ou 1,2-propanediol. Il s'agit d'un solvant hygroscopique aux propriétés humectantes. Il est surtout utilisé comme agent de solubilisation en se comportant comme un tiers solvant [143].

Il s'agit d'un solvant moins polaire que les précédents, capable de dissoudre un bon nombre de substances lipophiles, ce qui le rend parfois indispensables pour introduire ces substances dans des solutions aqueuses. Mais de ce fait, il est aussi capable de dissoudre les lipides cutanés, ce qui le rend non plus hydratant mais desséchant et ce qui lui confère des propriétés de facteur de pénétration. Il est présent dans tous les extraits végétaux hydroglycoliques très employés en cosmétique. Sa concentration finale dans une formulation ne devrait pas dépasser 5% [144].

### ***2.1.2.3. Polyoxyéthylènes glycols***

Dénommés macrogols, ce sont des condensats d'oxyde d'éthylène et d'eau. Les macrogols de masse relative inférieure à 600 sont liquides. Au-delà, ce sont des semi-solides, puis des solides.

### ***2.1.2.4. Sorbitol***

Le Sorbitol est un alcool en C6 :  $\text{OHCH}_2\text{-CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-CH}_2\text{OH}$

Il se présente sous forme de poudre anhydre mais est utilisé sous forme de sirop à 70% parfois mélangé à du mannitol. La qualité cosmétique n'est pas cristallisable. Il est plus hydratant que le glycérol parce que moins volatil et retardant d'avantage l'évaporation de l'eau [129].

### ***2.1.3. Gélifiants ou épaississants***

Ils sont appelés également agents de texture hydrophile : ce sont des macromolécules capables d'augmenter la viscosité des phases aqueuses dans lesquelles ils sont dispersés. Ils possèdent des propriétés épaississantes ou des propriétés gélifiantes. Ils assurent une

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

certaine stabilité aux formulations en régulant leur consistance, modifiant l'étalement et fournissant un caractère filmogène.

Leur capacité de rétention d'eau, leur caractère filmogène et leur haut poids moléculaires, qui les contraignent à demeurer à la surface des téguments, en font des éléments particulièrement cosmétiques.

Ils sont généralement utilisés comme épaississants de la phase aqueuse des émulsions ou comme gélifiants [129].

### ***2.1.3.1. Gélifiants d'origine naturelle***

#### *Gélifiants d'origine végétale*

Ce sont des macromolécules polysaccharidiques extraites :

- D'algues : alginates, carraghénates
- De la sève des arbres : gomme arabique, gomme adragante ;
- De graines ou de pépins : pectrine, gommages de guar, de caroube, amidon ;
- De feuilles : gel d'aloès.

Les polysaccharides sont utilisés pour épaissir des lotions, des shampooings. Ils sont incorporés dans la phase aqueuse des émulsions pour les épaissir et les stabiliser.

#### *Gélifiants d'origine minérale*

Leur emploi est réservé à certains types de produits : masques ou produits de maquillage. Ils se présentent sous forme de poudres dont l'inertie chimique est quasiment totale. Ils n'en auront pas pour autant une neutralité parfaite vis-à-vis de la peau puisque la plupart du temps, ils agiront en absorbant le sébum et en modifiant le film hydrolipidique. La granulométrie de ces poudres aura une importance capitale.

- **Silices** : elles sont utilisées comme gélifiants, soit de la phase aqueuse pour la silice classique, soit de la phase grasse lorsque la silice est modifiée. Leur utilisation principale au plan quantitatif est la gélification des dentifrices. Les silices spéciales employées fournissent avec l'eau un gel transparent et légèrement abrasif [144].
- **Silicates** : issus de minéraux naturels, ils sont cependant préparés par synthèse chimique. Il faut les distinguer des argiles qui ne sont pas des gélifiants mais seulement des épaississants.

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

-Veegum : c'est un silicate double d'aluminium et de magnésium obtenu par synthèse. Il est utilisé pour l'épaississement des fonds de teint fluides. On en trouve dans beaucoup de produits de maquillage.

-Montmorillonite : c'est une argile particulière ayant une structure en réseau « expansé ».

-Bentonite : c'est une variété de montmorillonite.

Bentonite et montmorillonite entrent dans la formulation des masques à l'argile, des fonds de teint fluides [145].

### *Gélifiants semi-synthétiques*

Ce sont des dérivés cellulosiques qui sont des polymères de haute masse relative constitués par l'assemblage d'unités glucoses liées entre elles par des liaisons glucosidiques : l'hydroxyéthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose...[143]

### *Gélifiants synthétiques*

Ce sont par exemple des produits de synthèse connus sous le nom de carbomères : polymères

carboxyvinyles. Ces polymères sont des agents gélifiants capables de former des gels très visqueux pour de faibles concentrations en polymère.

Ces gélifiants sont très utilisés en cosmétique :

-Ils servent à épaissir les émulsions pour assurer leur stabilité et améliorer leur étalement. Ils leur confèrent un toucher agréable et rafraîchissant.

-Ils peuvent être à la base des gels-crème, produits contenant beaucoup d'eau et très peu d'huile.

-Ils fournissent des gels plus ou moins rigides pour masques et gels capillaires.

-Ils peuvent être utilisés pour l'épaississement des shampoings.

## **2.2. EXCIPIENTS LIPOPHILES**

– Les hydrocarbures :

- les huiles de paraffine : ce sont des produits de viscosité variable ;
- les paraffines : qui sont de consistance solide utilisées pour leur caractère occlusif ;
- les vaselines : ce sont des produits pâteux ayant un caractère filant et gras ;
- les huiles de silicone : ce sont des polysiloxanes méthyliques (diméthylpolysiloxanes) connus sous le nom de

« diméticones ». Ce sont des huiles très hydrophobes, filmogènes, possédant une grande stabilité chimique et thermique sans variation de la viscosité. Leur tension superficielle basse très proche de celle de la peau leur assure un bon étalement. Elles sont utilisées dans la formulation de crèmes protectrices dites barrières. Cependant, leur caractère occlusif les contre-indique dans le cas de peaux lésées.

– La lanoline (ou graisse de laine) : elle est extraite du suint de mouton peu différent du sébum humain. Elle est constituée principalement d'esters, mais également d'acides gras et d'alcools gras libres. Sa caractéristique principale est de contenir des stérols et des alcools triterpéniques amphiphiles qui lui confèrent des propriétés de base autoémulsionnable. La lanoline est surtout utilisée pour son pouvoir pénétrant et émollient. Les principaux inconvénients de la lanoline sont un certain potentiel allergisant attribué à la présence de certains alcools de lanoline et sa sensibilité à l'oxydation.

– Les dérivés de la lanoline : ce sont des adjuvants de formulation utilisés pour augmenter la résistance de la lanoline à l'oxydation et afin de modifier sa consistance (lanoline hydrogénée, lanoline liquide).

– Les cires : ce sont des substances solides de caractère lipophile.

La cire d'abeille est la plus utilisée dans les pommades (cérat de Galien : préparation officinale servant de base à différentes spécialités pharmaceutiques). Ce sont des facteurs de consistance, filmogènes occlusifs et indispensables pour augmenter le caractère antidéshydratant des émulsions.

– Les huiles d'origine végétales : de type oléique, linoléique et de type linoléique. Elles sont constituées en majeure partie de triglycérides à base d'acides oléique (C18 :1), linoléique (C18 :2), linoléique (C18 :3). Ces huiles sont insaturées et très oxydables nécessitant l'adjonction d'agents antioxydants.

– Les agents émulsionnants sont des molécules amphiphiles appelées également agents de surface ou tensioactifs possédant une extrémité hydrophile et une extrémité lipophile, ce qui

leur permet de se placer en couche monomoléculaire à l'interface de deux phases non miscibles pour stabiliser une émulsion. Ils sont aussi capables de former des solutions micellaires au-dessus d'une certaine concentration appelée concentration micellaire critique [143].

### **3. Additifs en cosmétologie**

#### **3.1. COLORANTS**

Les colorants sont des substances qui, par leurs propriétés physico-chimiques sont utilisés pour la coloration des produits cosmétiques. Cette coloration est obtenue par des matières colorantes d'origine artificielle et des pigments minéraux, mais aussi par des colorants naturels (d'origine animale, végétale ou de synthèse chimique ou biochimique) [146].

#### **3.2. MATIÈRES AROMATIQUES**

Les matières aromatiques sont des substances formées de molécules volatiles d'origine naturelle ou synthétique.

Les matières aromatiques sont liposolubles, volatiles, sensibles à l'oxydation, solubles dans l'alcool et peuvent être hydrosolubles par solubilisation préalable dans un tensioactif non ionique très hydrophile (de HLB élevé) dans des proportions bien définies, généralement une partie de matière première volatiles pour trois parties de tensioactifs.

Les matières aromatiques servent avant tout à la composition des parfums. Les compositions peuvent être utilisées sans dilution pour le parfumage des produits cosmétiques. Elles sont introduites en fin de fabrication à froid ou lorsque les émulsions sont suffisamment refroidies (environ 30°C). Les produits cosmétiques contiennent en général de 0,1 à 0,3% de parfum. Seuls quelques formulations spéciales et les bains moussants, destinés à être dilués, contiennent jusqu'à 3% de parfum. Les produits anhydres et les émulsions E/H contiennent toujours plus de parfum que les produits aqueux pour masquer l'odeur des corps gras [28].

#### **3.3. CONSERVATEURS**

La présence de conservateurs est indispensable dans toutes les préparations pour application topique surtout dès qu'elles contiennent une petite proportion d'eau. Les pharmacopées ne comportent plus de liste positive de conservateurs alors que la Directive Cosmétique en possède une, inscrite à l'annexe VI. Il s'agit d'une liste de conservateurs antimicrobiens [129].

## *Chapitre III : Les ingrédients cosmétiques*

Les conservateurs protègent les produits cosmétiques des contaminations apportées lors de la fabrication par :

- Les matières premières (l'eau, les principes actifs d'origine biologique, les colorants, le talc...);
- Les articles de conditionnement ;
- L'atmosphère des ateliers ;
- Le personnel.

Ils ont aussi un rôle protecteur lors de l'utilisation par le consommateur qui pollue le produit au moment du prélèvement [145].

La législation autorise l'utilisation d'une cinquantaine de molécules antimicrobiennes, mais les plus utilisées sont les suivantes :

### *3.3.1. Parabens*

Ou esters de l'acide 4-hydroxybenzoïque à actions bactéricides et fongicides. Ce sont :

- Le méthyl paraben sodé ou non sodé
- L'éthyl paraben sodé ou non sodé
- Le propyl paraben sodé ou non sodé
- Le butylparaben

Les parabens entrent dans la composition d'environ 80 à 85% des formulations cosmétiques pour leur large spectre d'activité, pour leur faible sensibilité aux variations de pH, pour leur solubilité diverse et ce, depuis des dizaines d'années. En conséquence, certaines réactions d'intolérance de type allergique se sont manifestées, relatées largement par la littérature. Ils n'en restent pas moins très utilisés parce que difficilement remplaçables.

Actuellement une polémique s'est instaurée concernant l'éventuelle potentialité cancérogène des parabens. Des études toxicologiques très poussées ont donc été entreprises. Les résultats de ces études innocentent totalement méthyl et éthyl parabens. Le propyl paraben ne présente pas de risque, mais les toxicologues demeurent plus réservés au sujet des butyl et isobutyl parabens. Compte tenu des très faibles quantités utilisées, en particulier dans les mélanges, ces substances sont demeurées libres à l'utilisation [147].

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

### *3.3.2. Acide sorbique*

Il n'est actif qu'en milieu acide voisin de pH 5 et se comporte comme un fongicide. Utilisé sous forme de sel (sorbate de potassium), il perd environ 50% de son activité. On lui a reproché une certaine toxicité oculaire sans que ces études déjà anciennes aient été confirmées. Il peut provoquer un eczéma de contact. Concentration maximale autorisée est de 0,6% exprimée en acide.

### *3.3.3. Formaldéhyde*

Le formaldéhyde est un composé organique volatil, parfois désigné sous le nom de formaline ou formol. Il se distingue des autres composés organiques volatils par le fait qu'il est présent dans de très nombreux produits cosmétiques : mousses, laques, vernis à ongles, etc. Le formaldéhyde est incolore et son odeur piquante est caractéristique.

Le formaldéhyde provoque, même à faible concentration, des irritations et des inflammations des yeux, des voies respiratoires et de la peau. Il peut également avoir des conséquences neurologiques, se traduisant par une fatigue accrue, des angoisses, des migraines, des nausées, de la somnolence ou des vertiges. En contact avec la peau, par le biais des cosmétiques, il peut provoquer une allergie de contact. Il n'est pratiquement plus utilisé [148].

Ainsi, tout produit contenant du formaldéhyde ou une substance capable d'en libérer dans des concentrations >0,05% doit comporter sur l'étiquetage la mention « contient du formaldéhyde ».

### *3.3.4. Donneurs de formol*

Tels que le 2-bromo-2-nitro propane-1,3-diol, il accompagne parfois les parabens mais est aussi utilisé seul. La présence d'un groupement nitré qui peut se transformer en groupement aminé lui confère un certain potentiel allergisant. Dans les études réalisées depuis 10 ans, il se positionne tantôt comme plus fréquemment allergisant que le formol, tantôt comme tout à fait acceptable avec une incidence de seulement 0,4 à 0,6% sur les eczémas de contact.

Concentration maximale autorisée est de 0,1% [147].

### **3.4. ANTIOXYDANTS**

Les antioxydants présents dans les produits cosmétiques et les préparations de dermatopharmacie sont soit d'origine synthétique, soit d'origine naturelle. Ce sont tous des réducteurs capables d'interrompre la réaction de peroxydation et d'empêcher la formation des hydroperoxydes et des peroxydes à partir des huiles insaturées en particulier. Ils sont introduits dans toutes les formulations contenant des corps gras insaturés et parfois aussi dans des phases aqueuses où se trouvent des extraits végétaux riches en oxydases. Leur concentration d'utilisation est généralement dix fois plus faible que celle des conservateurs et se situe entre 0,02 et 0,05 %.

#### *3.4.1. Antioxydants synthétiques*

Il s'agit d'antioxydants d'origine phénolique, plus précisément le butylhydroxytoluène ou BHT (E 321), le butylhydroxyanisole ou BHA (E 320) et les esters de l'acide gallique : gallate de propyle (E 310), gallate doctyle (E 311), et de dodécyle (E 312) (13).

Le BHT (2,6-ditertiobutyl 4-méthyl phénol) est un solide blanc, soluble dans les graisses et insoluble dans l'eau. C'est un antioxydant de rupture de chaîne, très efficace et peu coûteux. Des études de toxicité par voie orale montrent que le BHT est métabolisé. A des doses aiguës de 0.5 à 1 g/kg, apparaissent chez le rat mâle des dommages hépatiques et rénaux. Une exposition répétée à des doses comparables mais à court terme fait apparaître des effets toxiques hépatiques chez des rats, mâles et femelles.

En plus des effets sur le foie et les reins, le BHT appliqué sur la peau est associé à des effets toxiques dans les tissus pulmonaires.

En tant qu'additif, le BHT (E321) est limité à une DJA de 0,05 mg/kg en raison des risques cutanéomuqueux.

Le BHA est un mélange de deux isomères de position, le 2-tertiobutyl 4-hydroxyanisole et le 3-tertiobutyl 4-hydroxyanisole, dont l'efficacité est un peu inférieure à celle du BHT.

L'association du BHT et du BHA serait synergique.

Les deux produits ne sont pas très appréciés en cosmétique, en dehors même des réserves qui sont faites quant à leur innocuité, car ils peuvent être responsables de problèmes de coloration jaune en surface. Il existe une abondante littérature sur les effets biologiques des BHA/BHT en rapport avec leur action au niveau du métabolisme énergétique de la cellule, au niveau du foie où ils provoquent une hypertrophie à faible dose chez le rat qui s'accompagne de modifications biochimiques au niveau des poumons chez la souris. Ils ne sont pas eux-mêmes cancérogènes, mais ils agiraient en favorisant le développement de tumeurs présentes.



## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

Les gallates ont l'avantage d'être dérivés d'un produit naturel, l'acide gallique, présent dans le clou de girofle. Les gallates d'octyle et de dodécyle sont solubles dans les graisses [2].

### *3.4.2. Antioxydants naturels*

Nous allons nous contenter de les citer puisqu'on les a déjà traités dans les paragraphes précédents.

### ***Acide ascorbique (vitamine C)***

La vitamine C permet d'améliorer l'apparence des ridules et de réduire la pigmentation et l'inflammation; cependant certains auteurs croient que les formulations cosmétiques devraient:

- contenir de l'acide L-ascorbique en concentration suffisamment élevée (au moins 10 %).
- être stable. Il est important de retenir que la stabilisation de l'acide ascorbique peut présenter des défis dans la formulation.
- avoir un pH acide autour de 3,5 pour optimiser l'absorption de la vitamine C.
- Les formulations plus récentes aux dérivés stabilisés risquent d'être plus efficaces [149].

### ***Niacinamide (vitamine B<sub>3</sub>)***

- un puissant anti-oxydant qui améliore la barrière lipidique de l'épiderme.
- des études ont démontré une réduction importante des ridules, des rides, des taches hyperpigmentées, des rougeurs de la couperose, du teint cireux et une meilleure élasticité cutanée [150].

### ***$\alpha$ -Tocophérols (vitamine E)***

- Prise oralement, elle protège les lipides des membranes de la peroxydation.
- Elle agit comme un humectant et diminue les cellules photoendommagées après une exposition aux UV.

## *Chapitre III: Les ingrédients cosmétiques*

- Quand diminuée, l'activité des  $\alpha$ -tocophérols peut être restaurée en l'associant avec la vitamine C.

### **Ubiquinone (coenzyme Q10)**

- cet anti-oxydant liposoluble est un élément de toutes les membranes cellulaires.
- bonne évidence *in vitro* qu'il peut diminuer les rides périorbitaires.



*CHAPITRE IV :*  
*législation et aspects*  
*réglementaires des produits*  
*cosmétiques et cosméceutiques*



## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Dans le chapitre précédent il a été montré que le produit cosmétique ne constitue plus de nos jours ce faux semblant qui cachait la réalité et était qualifié d'artificiel ; il peut, désormais, porter le nom de cosméceutique.

Les cosméceutiques sont des produits cosmétiques contenant des ingrédients biologiquement actifs, prétendant avoir des propriétés médicinales ou drug-like. Le développement de la cosmétique avec les allégations de santé progresse rapidement, surtout après l'identification des alpha-hydroxy acides (AHA) en tant qu'agents anti-rides. Pourtant, certains de ces produits ne sont pas étiquetés comme «cosméceutiques» en raison de difficultés de la réglementation de la FDA aux Etats-Unis. Les exemples comprennent des produits de soins quotidiens tels que les filtres solaires, lotions anti-rides et anti-transpirantes et topiques antichute, anti-acnéiques et anti-cellulitiques. Ainsi le besoin de définir une réglementation stricte s'est donc fait ressentir pour assurer une certaine garantie réclamée par le public, de plus en plus informé sur les produits d'activité et de nuisance.

L'Europe, les Etats unis, le Japon, l'Australie, ils sont nombreux à avoir décidé d'agir et de définir une réglementation régissant les cosméceutiques.

Qu'en est il au Maroc, existe-t-il une législation nationale concernant ces produits actifs, existe-t-il une loi, une directive, ou un texte sur les produits cosmétiques ?

## **1. Législation Européenne**

La France a été le pays européen précurseur en matière de réglementation cosmétique.

L'origine remonte à la triste affaire du Talc Morhange en 1972, restée dans les mémoires. Simone VEIL, ministre de la Santé, propose et fait voter en 1974 la loi portant son nom et encadrant les produits cosmétiques [151].

Deux années plus tard, la réglementation sur les produits cosmétiques a été mise sur place par la directive 76/768/CEE ; depuis, cette réglementation n'a pas cessé d'évoluer, jusqu'en 2003 où l'expérimentation animale est abolie par la directive 2003/15/CE.

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

#### **1.1. LES DIRECTIVES EUROPÉENNES**

Une directive est une décision de droit communautaire, visant à harmoniser des législations nationales des états membres de l'Union Européenne. Elle impose un objectif à atteindre, tout en leur laissant le choix aux moyens d'y parvenir (lois, décrets, principes généraux), d'où la nécessité d'une transposition nationale du texte.

La directive 76/768/CEE [152] est à la base de la réglementation européenne des produits cosmétiques, elle est dite « du conseil ». Elle se compose d'articles de lois précis et d'annexes relatives à certains de ces articles. Toute modification doit faire l'objet d'une nouvelle directive cosmétique dite « du conseil », et toute modification des annexes doit faire l'objet d'une nouvelle directive de la commission [153].

##### *1.1.1. Autorités en charge des produits cosmétiques*

L'objectif des différentes autorités en charge des produits cosmétiques est d'assurer la sécurité des utilisateurs, ce qui correspond à l'obligation du principe énoncé dans l'article 2 de la directive européenne : « le produit cosmétique ne doit pas nuire à la santé humaine dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'emploi. »

Plusieurs structures en France ont une charge le secteur des produits cosmétiques : les services du ministère de la Santé (Direction Générale de la Santé ou DGS), les services du ministère des Finances (Direction générale de la concurrence, de la consommation, et de la répression des fraudes, ou DGCCRF, et Direction générale des entreprises, ou DGE) ainsi que l'AFSSAPS (agence française de sécurité sanitaire des produits de santé).

Les compétences de l'Agence en matière de produits cosmétiques comprennent des activités de veille, d'évaluation, de vigilance et d'inspection avec des pouvoirs d'intervention sur place, de prélèvements, consignations, d'autorisations de lieux d'essais cliniques, contrôles en laboratoire et des activités réglementaires.

L'inspection des établissements cosmétiques et des laboratoires réalisant des essais sur les produits cosmétiques est assurée principalement par la Direction de l'inspection et des

## *Chapitre IV*

*Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*  
établissements de l'AFSSAPS, par des services déconcentrés de l'Inspection de la Pharmacie du ministère chargé de la Santé et les services déconcentrés de la DGCCRF.

Les arrêtés interministériels de transposition des annexes de la directive 76/768/CEE sont pris par les services des ministères cités, sur proposition du directeur général de l'AFSSAPS après avis de la commission de cosmétologie créée par arrêté du 23 Juin 2000 [146].

### *1.1.2. Institutions européennes en charge des produits cosmétiques*

Les différentes structures concernées par l'élaboration des directives européennes sont :

- La Commission européenne qui se réunit à Bruxelles, à l'origine des directives portant adaptation au progrès technique des annexes de la directive cadre relative aux produits cosmétiques et des directives relatives aux méthodes d'analyses ;
- Le Parlement européen qui siège à Strasbourg, à l'origine des Directives Cdre Cosmétiques n°76-768 du 27 Juillet 1976 ;
- Le Conseil de l'Union européenne : il s'agit du Conseil des ministres européens, différent du conseil européen qui réunit 2 fois par an les chefs d'états et gouvernements des Etats membres, et du Conseil de l'Europe qui siège à Stasbourg et concerne aussi des Etats non membres ;
- La cour de justice européenne : elle siège au Luxembourg et peut être saisie par les Etats membres pour faire respecter le droit européen [154] ;
- Le Comité scientifique des produits de consommation (CSPC), composé de scientifiques. Leur mission est de fournir à la Commission un avis sur tout problème de caractère scientifique et technique sur les substances utilisées dans la préparation des produits cosmétiques et sur les conditions d'utilisation de ces produits ;
- Comité permanent pour les produits cosmétiques (COMCOS) qui, au niveau européen, facilite la mise en œuvre des mesures nécessaires à l'évolution technique des textes législatifs [146] ;

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

- Comité d'adaptation pour le progrès technique (CAPT). Ce comité rassemble les représentants des états membres dans le domaine cosmétique. Il est chargé de voter le texte présenté par la commission, sur base des avis donnés par le CSPCNA. Le texte présenté est adopté, voté au parlement et une mise à jour des annexes de la directive modifiée, concernant les substances réglementées [153].

#### *1.1.3. Exigences de la directive*

La 7<sup>ème</sup> directive européenne reprend un bon nombre des exigences de la loi française de 1976. Elle impose la :

- Conformité du produit à la définition prévue dans le code de la santé publique.
- Déclaration d'ouverture et d'exploitation sur le territoire national d'établissement de fabrication de conditionnement ou d'importation à l'autorité compétente (en l'occurrence pour la France auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou AFSSAPS).
- Nécessité de personne(s) qualifiée(s) désignée(s) responsable(s) des activités de fabrication, conditionnement, d'importation, des contrôles qualité, de l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine, de la détention et de la surveillance des stocks.
- Déclaration des formules aux Centres Antipoison pour traiter d'éventuels cas d'intoxications.
- Conformité de la composition du produit en regard des listes positives et négatives de substances établies
- Conformité du produit aux règles d'étiquetage existantes.
- Présence d'un dossier technique à l'adresse indiquée sur l'étiquetage du produit et mis à la disposition des autorités de contrôles. Ce dossier doit comporter notamment une évaluation de la sécurité pour la santé humaine établie par une personne qualifiée dénommée « évaluateur de sécurité » [155].

## Chapitre IV

### Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques

#### 1.1.4. Annexes de la directive

Outre les différents articles régissant la fabrication, l'étiquetage et la vente des produits cosmétiques, la directive cosmétique (76/768/CEE) se préoccupe de la nature des matières premières et du produit fini, principalement en ce qui concerne la sécurité du consommateur et ce grâce à ces importantes annexes (tableau 5) :

Annexe I	Liste des produits considérés comme produits cosmétiques ou produits d'hygiène corporelle
Annexe II	Liste négative regroupant 1132 substances interdites qui sont pour la plupart, des molécules thérapeutiques (sulfamides, anesthésiques locaux, antibiotiques, métaux lourds...) ou toxiques, en particulier un très grand nombre de dérivés du pétrole utilisés uniquement dans l'industrie chimique, mais aussi certains constituants de parfums ;
Annexe III	Liste restrictive regroupant des substances plus ou moins dangereuses comme les fluorures (dentifrices), les constituants des teintures capillaires ou les caustiques. Cette liste fixe les limites de concentration et d'utilisation ;
Annexe IV	Liste positive des colorants : 1) Pouvant être utilisés dans tous les produits cosmétiques (colonne 1) ; 2) Utilisables dans tous les cas sauf autour des yeux (colonne 2) ; 3) Utilisables dans tous les cas sauf sur les muqueuses (colonne 3) ; 4) Utilisés seulement dans les produits rincés (colonne 4) ;
Annexe V	Liste incluant les produits qui sont soumis à une législation nationale et non européenne ;
Annexe VI	Liste positive de conservateurs. Il s'agit d'une liste de conservateurs antibactériens et antifongiques. Les antioxydants n'en font pas partie ;
Annexe VII	Liste positive des filtres solaires ;
Annexe VIII	Symbole d'étiquetage : logo (un livre ouvert) de renvoi à la notice

**Tableau 5: Annexes de la directive [18]**

Les listes négatives interdisent l'utilisation d'un certain nombre de substances.



## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Les listes positives limitent le choix de substances actives dans les domaines concernés.

Toutes ces listes, y compris la liste restrictive, sont en constante adaptation en fonction des connaissances toxicologiques relatives aux divers ingrédients cosmétiques et aux utilisations qui en sont faites.

## **1.2. DÉFINITIONS ET LIMITES**

### *1.2.1. produit cosmétique*

Rattachés au monde de la beauté, les produits cosmétiques ont longtemps été considérés comme des produits anodins, sans risque, ne faisant l'objet d'aucune réglementation spécifique en Europe. Toutefois, la tragique affaire du talc Morhange, causé par une intoxication à l'hexachlorophène, apparue en France en 1972, a conduit à la première loi relative à la fabrication, au conditionnement, à l'importation et à la mise sur le marché de produits cosmétiques et d'hygiène corporelle du 10 juillet 1975. Elle a été suivie par la première directive européenne 76/768/CEE de juillet 1976, qui a cherché à rapprocher les législations des États membres. Cette directive a été plusieurs fois amendée, en particulier par l'ajout de dispositions en matière d'étiquetage ainsi que l'interdiction des tests sur les animaux [156].

La réglementation européenne [152] définit ainsi le produit cosmétique comme « *toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et /ou de les protéger ou de les maintenir en état* ».

Cette définition a donné lieu à de nombreuses interprétations : la phrase « destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain » était censé séparer distinctement le produit cosmétique et le médicament, et pendant longtemps on a considéré que le produit cosmétique ne pénétrait pas dans l'organisme.

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Il faut considérer que les produits cosmétiques ne sont pas des produits de consommation ordinaires. Ils ont comme spécificité d'entrer directement en contact avec les parties superficielles du corps humain. C'est ici qu'apparaît toute la difficulté de ces produits. Ils sont considérés comme des produits de beauté mais aussi de santé sans pour autant entrer dans la catégorie des médicaments.

#### • ***Un produit de beauté***

D'après la définition du produit cosmétique, on constate, en raison du nombre important de buts possibles (nettoyer, parfumer, modifier l'aspect, protéger, maintenir en bon état, corriger les odeurs corporelles), que la définition est très large. En effet, elle ne précise pas que les produits cosmétiques sont **destinés uniquement aux peaux saines**, l'allégation peut alors aller au-delà de la simple allégation esthétique ou relative au bien-être. Les produits cosmétiques pourraient donc **éventuellement concerner les peaux pathologiques**.

Ainsi, si aucune revendication de traitement n'est effectuée, un produit cosmétique peut protéger une peau pathologique, permettre sa toilette... Par conséquent, cette possibilité accentue le problème de la délimitation de la frontière entre le médicament et le produit cosmétique.

On remarque également que les termes « **principalement et exclusivement** » ont soulevé quelques problèmes. La présence de ceux-ci induirait l'existence de fonctions à caractère accessoire. Ces termes avaient simplement pour objectif de viser les produits possédant deux fonctions cosmétiques dont l'une était principale par rapport à l'autre (par exemple, un déodorant dont la correction des odeurs corporelles est la fonction principale et qui parfume à titre accessoire). Mais cela peut devenir ambigu. En effet, la définition indique que les revendications doivent être exclusives ou principales, ce qui induit la possibilité d'allégations secondaires sans qu'il soit précisé lesquelles. Ces allégations ne pourront bien sûr pas être thérapeutiques sous peine de tomber dans la définition du médicament [157]. Il est à noter que les produits d'hygiène n'ont pas été considérés comme des produits cosmétiques. En effet, en 1975, le législateur avait jugé utile de les distinguer en instituant une réglementation sur « les produits cosmétiques et les produits d'hygiène corporelle ». Cette distinction montrait bien le doute du législateur à considérer les produits d'hygiène corporelle comme des produits de beauté au même niveau que les produits cosmétiques. Depuis la loi du 1er juillet 1998 [158], il n'existe plus aucune distinction. Les produits d'hygiène corporelle sont eux aussi qualifiés de cosmétiques.

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

#### **• Un produit de santé**

L'hygiène est une forme de prévention essentielle contre les maladies, les affections cutanées et les irritations. Il est nécessaire d'enlever tout ce qui s'est déposé sur la peau, les cheveux et les dents (poussières, cellules mortes, sébum, résidus de matériaux avec lesquels ces parties entrent en contact) en les nettoyant sans les agresser excessivement, pour ne pas que ce dépôt constitue un foyer de développement des micro-organismes nocifs (bactéries, champignons, etc) [27]. La fonction première des produits d'hygiène corporelle concerne alors le domaine de la santé.

Dans un autre registre, les produits solaires ont une forte connotation sanitaire. L'action des rayons solaires est néfaste pour la peau. Une exposition fréquente et prolongée entraîne des érythèmes et expose au risque du cancer de la peau.

Plus généralement, les progrès constants réalisés par l'industrie cosmétique et l'accroissement du rôle de l'apparence physique dans nos sociétés ont fait évoluer la cosmétique esthétique vers une cosmétique scientifique, correctrice et traitante.

Le produit cosmétique trouve donc désormais sa place dans le domaine de la santé pris dans le sens large donné par l'Organisation mondiale de la santé : « État de complet bien-être physique, moral et social », et non pas seulement absence de maladie [157].

Ainsi, comme tous les autres produits de santé, les produits cosmétiques entrent dans la compétence de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé AFSSAPS. Celle-ci a été créée en mars 1999, dans la logique de la loi de 1998. Elle s'est substituée à l'Agence du médicament afin d'élargir ses compétences à l'ensemble des produits sanitaires destinés à l'homme. Les produits visés sont énumérés à l'article L. 5311-1 du Code de la santé publique comprenant quinze rubriques notamment les médicaments, les aliments diététiques, les produits sanguins labiles, les produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles de contacts, les produits contraceptifs, le lait maternel et ce qui nous concerne ici, les produits cosmétiques. Se pose alors le problème de savoir comment délimiter les produits cosmétiques des médicaments.

## Chapitre IV

### Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques

#### 1.2.2. Médicament

Les produits cosmétiques sont les produits les plus proches des médicaments, tant dans leur présentation que dans leur composition.

L'article 1<sup>er</sup> de la directive 65/65/CEE du 2 Février 1965 définit le médicament comme :

*« toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, ou modifier leurs fonctions organiques ».*

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle contenant :

-Une substance ayant une activité thérapeutique ;

-Des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par la liste donnant pour chaque substance vénéneuse et pour chaque type de produit, les doses et concentrations à ne pas dépasser, ou ne figurant pas sur la liste.

D'après la définition ci-dessus, deux notions clés se dégagent :

➤ **la maladie**, comment faire la distinction entre la peau sèche et la peau atopique? Comment faire la distinction entre les pellicules et la dermatite séborrhéique?

Il est bien entendu impossible de se référer à cette donnée essentielle : le médicament est celui qui est « présenté comme » sous réserve de l'acceptation de l'Afssaps. Le fabricant peut choisir de présenter le médicament comme un produit qui pourrait avec d'autres intentions être présenté autrement, par exemple comme dispositif ou comme cosmétique [159].

➤ **les modifications de la structure ou de la fonction organique**. Ce point est vu par beaucoup comme l'élément clé qui permet de distinguer un médicament d'un cosmétique ; puisque celui-ci est destiné à être mis en contact uniquement avec les parties superficielles du corps humain, il ne peut pas agir en profondeur en interférant sur les fonctions physiologiques.

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Cependant, la définition du produit cosmétique ne précise pas ce qui peut se produire entre l'application cutanée et le résultat. Une action en profondeur n'est donc pas totalement exclue de la définition.

D'après les lignes directrices de la Commission européenne sur la délimitation entre les produits cosmétiques et les médicaments [5], un produit est considéré comme un médicament et soumis à la réglementation correspondante, même s'il correspond à la définition de la directive Cosmétiques, s'il s'agit d'un produit présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies ou pouvant être utilisé en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques (principe de non cumulation).

Selon la jurisprudence de la Cour de justice des communautés européennes (CJCE), il faut appliquer les prescriptions régissant un médicament à un produit qui satisfait aussi bien aux caractéristiques d'un médicament qu'à celles d'autres groupes de produits (denrées alimentaires, produits cosmétiques, etc.). Celles-ci priment sur toutes les autres réglementations en tant que réglementation plus sévère (protection des consommateurs la plus complète possible).

La CJCE a fixé, dans l'arrêt Upjohn [6] et dans celui concernant l'affaire opposant la Commission à la République fédérale d'Allemagne [7], que dans les Etats membres, c'est aux autorités nationales agissant sous le contrôle du juge qu'il appartient de déterminer, pour chaque produit, s'il constitue ou non un médicament, compte tenu de l'ensemble de ses caractéristiques, dont notamment : sa composition, ses propriétés pharmacologiques – telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel de la connaissance scientifique –, ses modalités d'emploi, l'ampleur de sa diffusion, la connaissance qu'en ont les consommateurs et les risques que peut entraîner son utilisation.

Lorsque, dans un cas précis, il faut fixer et délimiter s'il s'agit d'un cosmétique ou d'un médicament, il faut, en premier lieu, examiner si les conditions requises dans la directive Médicaments sont remplies.

Lorsque ces conditions ne sont pas satisfaites, l'examen en vue d'une classification comme produit cosmétique a lieu selon la directive Cosmétiques.

Dans son arrêt du 15 janvier 2009 [8], la Cour de justice a statué que l'art. 1, point 2, sous b, de la directive 2001/83/CEE telle que modifiée par la directive 2004/27/CEE, doit être

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

interprété en ce sens qu'un produit ne peut pas être considéré comme un médicament au sens de cette disposition, lorsque, compte tenu de sa composition – y compris son dosage en substances actives – et dans des conditions normales d'emploi, il n'est pas capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

#### *1.2.3. Cosméceutique*

Le cosmétique, dont la fonction première est de nettoyer et d'embellir, a été longtemps considéré sans activité thérapeutique curative.

Cependant, un examen plus approfondi des définitions indique l'existence d'une « zone grise » où les définitions se superposent en partie. Cela est particulièrement possible pour les produits destinés, non exclusivement, à avoir des effets préventifs (produits solaires, dentifrices qui préviennent les caries...) ou à agir sur les fonctions organiques du corps humain (anti-rides, anti-transpirants...) et qui sont appliqués sur les parties superficielles du corps humain. En effet, dans la mesure où le médicament peut être administré par application sur le corps humain, les problèmes de délimitation avec le produit cosmétique sont inévitables [157].

Au début des années 1990, Veermer et Lavrijsen proposent que les produits utilisés pour des indications cosmétiques traditionnelles et qui ont une activité pharmaceutique significative ou des effets secondaires potentiels soient soumis à une législation spécifique en formant une nouvelle catégorie appelée « les cosméceutiques » [160].

A ce néologisme anglophone, l'Américain Albert Kligman propose une équivalence en distinguant à partir des « cosmiatrics », deux catégories de produits sur une étymologie grecque. D'une part, les « isocosmétiques » qui maintiennent l'état de la peau comme les produits de protection solaire, les crèmes hydratantes et purifiantes ; et d'autre part, les « aminocosmétiques » qui donnent une amélioration de la peau comme les crèmes aux hydroxyacides [47]. Kligman a défini le cosméceutique comme une formulation utilisée pour améliorer l'apparence de la peau mais non dans un but thérapeutique.

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Cette nouvelle classe de cosmétiques est définitivement reconnue avec la directive européenne relative aux cosmétiques (76 /768 Communauté européenne [CE]), mais avec obligation pour le fabricant d'évaluer la sécurité pour la santé humaine et l'efficacité des produits avant leur commercialisation. Néanmoins, les méthodes sont laissées au libre arbitre des fabricants.

#### ***1.2.3.1. Caractéristiques des cosméceutiques***

##### *Produits de santé*

Bon nombre de produits cosmétiques se prévalent de propriétés traitantes. Il s'agit par exemple des dentifrices prévenant les caries, des crèmes anti-cellulites, des crèmes contre l'acné, des produits antipelluculaires, des produits contre les rides... La première question à se poser est de savoir si les différentes affections que ces produits prétendent combattre sont des maladies.

Si c'est le cas, seule la qualification de médicament pourra normalement être retenue. D'après les chapitres précédents, nous avons pu déceler que la cellulite, l'acné, les pellicules, le vieillissement sont des affections nécessitant une action en profondeur.

##### *Produits dermo-cosmétiques*

On entend par dermo-cosmétiques « les nouveaux cosmétiques induisant une réponse biologique en profondeur et pour lesquels d'éventuels effets secondaires doivent être considérés» [47]. Il s'agit notamment des peelings, liftings et crèmes anti-rides. C'est leur haute technicité au niveau biologique qui fait douter de leur qualification : dépassant la simple allégation bénéfique pour la santé, ils prétendent agir en profondeur sur l'organisme. [161].

C'est le cas notamment de certains produits anti-rides qui font référence à une notion de rajeunissement au sens physiologique du terme, alors que le Bureau de vérification de la publicité rappelle que les produits cosmétiques antirides sont censés n'avoir une action que sur les signes, les effets ou l'aspect du vieillissement.

Le peeling ne figure pas sur la liste des catégories de produits cosmétiques prévue par l'arrêté du 30 juin 2000, car « les produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique » sont expressément exclus de la catégorie « masques de beauté ». Or, les peelings sont constitués de produits chimiques tels que l'acide glycolique, la résocine, le phénol,

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

l'Acide Trichloroacétique. Ainsi on peut légitimement douter de la qualification de produit cosmétique pour les peelings, du fait qu'ils n'apparaissent pas sur la liste prévue par le pouvoir réglementaire. Pourtant, certaines marques revendiquent cette qualification et sont vendues en grandes surfaces.

#### *Produits échappant à la réglementation*

En Europe, les produits cosmétiques sont soumis à l'obligation de déclaration de l'AFSSAPS, le fabricant doit assurer la sécurité et déposer un dossier (tests de tolérance, tests bactériologiques, hydratation et contrôles physico-chimiques,...).

Cette réglementation concerne le produit cosmétique, celui-ci ne prétend ni prévenir, ni soigner des maladies ou soulager des symptômes, alors que, pour les cosméceutiques, il leur faut une législation plus rigoureuse incluant des tests d'efficacité et de sécurité de plus en plus performants.

L'arrêt Delattre du 21 mars 1991 [162] affirme qu'« un produit qui entre dans la définition des cosmétiques mais qui est présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies ou s'il est destiné à être administré en vue de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques, doit être tenu pour médicament ».

Ce principe a été confirmé à plusieurs reprises par la CJCE notamment par l'arrêt Monteil et Samanni du 21 mars 1991 [163] et l'arrêt Upjohn du 16 avril 1991 [164].

Cette jurisprudence nationale et communautaire s'explique par le fait que le régime juridique du médicament offre des garanties importantes en matière de qualité et de sécurité du produit [161]. Le juge qualifie « en fonction du degré de protection de la santé publique (...), c'est-à-dire qu'il n'examine plus les qualités réelles du produit, mais les risques potentiels que comporterait pour la santé publique la vente d'un produit présumé dangereux » [165]. Les conséquences résultant d'une telle requalification sont importantes pour le fabricant, contraint d'en cesser la fabrication ou la vente. Les conditions de fabrication et de vente d'un produit cosmétique sont en effet beaucoup plus souples que celles prévues pour les médicaments.

Il s'agit par conséquent d'approfondir les conditions juridiques de la fabrication et de la vente des produits cosmétiques. Nous allons à présent nous interroger sur la réglementation en vigueur et les obligations du fabricant dans ce domaine. **Cette réglementation est-elle suffisamment encadrée et suivie par les autorités administratives pour assurer la sécurité du consommateur ?**



## Chapitre IV

### Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques

#### 1.2.3.2. Indications du cosméceutique

- Troubles de la pigmentation cutanée

Ces troubles sont dus surtout aux rayonnements UVA et UVB.

Les couches superficielles de la peau reflètent 70% les rayons UVB (290–320 nm), les 20% restants pénètrent l'épiderme où les rayons sont partiellement absorbés par les kératinocytes et la mélanine. Seuls 10% atteignent le derme supérieur. En raison de leur courte longueur d'onde, les rayons UVB ont des niveaux élevés d'énergie et sont donc biologiquement très actifs.

Possédant la plus longue longueur d'onde (320–400 nm), 80% des UVA atteint le derme et les 20% restants pénètrent considérablement plus profond. Les UVA peuvent être beaucoup plus dangereux que les UVB, car ils peuvent traverser le verre et leurs effets sont visibles ultérieurement.

Parmi les ingrédients actifs utilisés dans les produits solaires, on note:

-Photoprotecteurs chélateurs du fer : Les chélateurs de fer ont été étudiés dans des modèles animaux et chez l'homme. Le 2-furilioxime a fait preuve d'un facteur de protection solaire de 3, par induction de l'ornithine décarboxylase.

-Autibronzants DHA : Ces agents sont caractérisés par la dihydroxyacétone (DHA), qui réagit avec les acides aminés de la couche cornée externe pour produire une couleur brun temporaire ressemblant à un bronzage.

- Vieillessement cutané et rides

Des trois compartiments peau (épiderme, le derme et hyperdermis), le derme est le plus profondément modifié au cours du processus de vieillissement. L'apparition des rides est le résultat de la production de produits de glycation avancée ou AGE (Advanced Glycation Endproducts) produits dans le derme par contact du glucose, du collagène et d'élastine.

Parmi les ingrédients actifs dans les produits anti-âges, on note :

-Les rétinoïdes : ont les ingrédients cosmétiques prototype actuellement utilisés pour combattre les rides.

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Lorsque le rétinol a été appliqué à 53 patients de moins de 80 ans, il a révélé une augmentation de croissance des fibroblastes et la synthèse du collagène et des niveaux réduits de métalloprotéinase dégradant la matrice après 7 jours [11]. Renova, un dérivé de vitamine A a été récemment approuvé par la FDA comme médicament de prescription d'anti-vieillessement.

Dans les années 1980, la production des rétinoïdes, tout-transrétinoïque acide, a été cliniquement prouvé à effets spectaculaires sur les ridules, la rugosité et l'hyperpigmentation. Il semble être une molécule biologiquement active dans la plupart des systèmes grâce à son précurseur ou aux molécules apparentées du rétinol (vitamine A alcool), le palmitate de la rétine (la source habituelle de vitamine A), et l'isotrétinoïne (13-cis acide rétinoïque). Toutefois, la trétinoïne pénètre dans la peau moins facilement que le rétinol.

Tazatotene est un rétinoïde de troisième génération avec une efficacité rapide et complète dans le traitement clinique du photovieillessement cutané. Au cours d'une période de 24 semaines, dans un essai de 563 patients, les rides, l'hyperpigmentation, l'élastose, la taille des pores, l'hypopigmentation irrégulière, et la rugosité tactile ont été significativement améliorés[166].

-Les acides alpha-hydroxy (AHA) sont membres du plus grand groupe de molécules naturelles, et notamment l'acide lactique, acide glycolique et l'acide citrique. Celles-ci pourraient rivaliser avec les rétinoïdes comme cosméceutiques clés. Une concentration élevée de 50% d'acide glycolique, utilisé comme un peeling, améliore une texture rugueuse de ridules et des taches pigmentaires. Même en faible concentration, un effet certain a été montré par une combinaison de l'acide glycolique à 8% et 8% d'acide L-lactique sur des symptômes similaires.

L'acide bêta-hydroxy (BHA, acide salicylique) réduit l'adhérence cornéocyte par exfoliation de la surface de la peau. Une application de 1,5% ou 2% d'acide salicylique deux fois par jour pendant 12 semaines a entraîné une amélioration globale de l'apparence. BHA est plus efficace et plus doux que les AHA.

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

- Chute de cheveux :

La mélatonine est la plus largement utilisée pour stimuler la croissance des cheveux humains. Certaines expérimentations animales ont prouvé l'augmentation de la synthèse d'ADN dans la chèvre cachemire. Dans une clinique pilote, une étude contre placebo, 40 femmes avec alopecie diffuse ont été traitées avec 0,1% de mélatonine par jour. Après 6 mois, le chiffre frontal de cheveux a montré une augmentation significative du cheveu anagène.

De nombreuses sociétés pharmaceutiques ont développé des produits pour utilisation dans la perte de cheveux.

**Propecia**® (1 mg. Finastéride) , développé par Merck, est le premier traitement par voie orale (approuvé par la FDA) indiqué pour le traitement de la calvitie chez les hommes seulement. La sécurité et l'efficacité ont été démontrées chez des hommes âgés de 18 à 41 ans. [167].

**Regaine**® En 1988, Pharmacia & Upjohn Company a introduit la FDA a approuvé le premier produit, Regaine® (minoxidil à 5%) prouvé pour la repousse des cheveux et pour arrêter la chute des cheveux. La société détient un brevet pour l'utilisation de minoxidil avec un inhibiteur de DHT, ou anti-androgène [168].

Le Minoxidil induit l'ouverture de canaux potassium dans les cellules du follicule, en stimulant les follicules pileux dormants. Cela fait du minoxidil le médicament de choix pour traiter tous les types de perte de cheveux, car il a une action très spécifique, sans effets secondaires. Des études cliniques ont montré que les patients recevant le minoxidil ont vu repousser leurs cheveux à 25% de plus que ceux recevant le placebo.

Cependant, le Minoxidil ne réduit pas les DHT, cause de l'alopecie androgénique, cela ne peut être pallié qu'en associant un inhibiteur de DHT. Certains dermatologues recommandent d'utiliser le minoxidil avec le finastéride et des études ont montré que ces deux médicaments agissent en synergie et donnent des résultats bien meilleurs [169].

### **1.3. DOSSIER COSMÉTIQUE**

En matière de sécurité générale des produits, il n'existe pas de contrôle *a priori* des produits mis sur le marché. Pourtant, il s'avère que certains produits sont tellement dangereux que la loi autorise des atteintes à la liberté du commerce dans l'intérêt de la santé ou de la sécurité

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

des consommateurs. C'est notamment le cas des médicaments. En effet, si le produit est un médicament, il doit obtenir, avant de pouvoir être commercialisé, une autorisation délivrée par l'Agence française de sécurité des produits de santé. Cette autorisation, dénommée AMM ou Autorisation de Mise sur le Marché, est une procédure longue d'une dizaine d'années environ, coûteuse et rigoureuse, qui se base sur des preuves relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit [151]. L'autorisation peut-être refusée s'il apparaît que le médicament est nocif dans des conditions normales d'emploi.

C'est ici que réside le principal élément de distinction entre la réglementation des médicaments et celle des produits cosmétiques. En effet, même si le législateur exige certaines conditions avant la mise sur le marché du produit cosmétique, aucun contrôle *a priori* n'est réellement effectué par les autorités administratives. Le législateur se borne à exiger deux formalités de la part du fabricant : d'une part la mise à disposition d'un dossier pour chaque produit cosmétique aux autorités administratives et d'autre part, la transmission d'un dossier contenant certaines informations relatives au produit aux centres anti-poison.

#### *1.3.1. Contenu du dossier*

Selon l'article L. 5131-6 du Code de la santé publique, le dossier doit rassembler toutes les informations utiles au regard des articles L. 5131-4 et L. 5131-5. Ainsi, le dossier doit permettre de montrer que le produit cosmétique mis sur le marché ne nuit pas à la santé humaine<sup>68</sup>, qu'il est réalisé en conformité avec les « Bonnes Pratiques de Fabrication » et que l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine est exécutée en conformité avec les « Bonnes Pratiques de Laboratoire ».

Ce dossier doit contenir les informations suivantes :

- 1) La formule qualitative et quantitative du produit. En ce qui concerne les parfums et les compositions parfumantes entrant dans la composition d'un produit cosmétique, ces informations concernent leurs noms, leurs numéros de code indiqués par leur fournisseur, l'identité de ce dernier. Cette formule doit être transmise aux Centres AntiPoison par lettre recommandée avec accusé de réception qui doit être joint au dossier ;

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

- 2) Les spécifications physico-chimiques et microbiologiques des matières premières et du produit cosmétique et les critères de pureté et de contrôle microbiologique de ce produit cosmétique ;
- 3) La description des conditions de fabrication et de contrôle conformes aux bonnes pratiques de fabrication prévues à l'article L. 5131-5, notamment en ce qui concerne la durée de conservation du produit et la méthode utilisée pour la déterminer ;
- 4) L'évaluation de la sécurité pour la santé humaine du produit fini, établie notamment en prenant en considération le profil toxicologique général des ingrédients, leur structure chimique et leur niveau d'exposition ainsi que les caractéristiques spécifiques d'exposition des zones corporelles sur lesquelles le produit sera appliqué ou de la population à laquelle il est destiné. Cette évaluation est exécutée en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire prévues à l'article L. 5131-5 et comporte notamment, lorsque des essais sur le produit ont été effectués, le protocole et les résultats de ces essais ; une évaluation spécifique des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans et des produits cosmétiques destinés exclusivement à l'hygiène intime externe est réalisée ;
- 5) Le nom et l'adresse des personnes qualifiées responsables de l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine ainsi que leur niveau de qualification professionnelle
- 6) Les données existantes en matière d'effets indésirables pour la santé humaine résultant de l'utilisation du produit cosmétique ;
- 7) Les preuves de l'effet revendiqué par le produit cosmétique, lorsque la nature de l'effet ou du produit le justifie ;
- 8) La justification de la transmission à l'autorité compétente des informations prévues à l'article L. 5131-7 ;
- 9) Les données relatives aux expérimentations animales réalisées par le fabricant, ses agents ou fournisseurs, concernant l'élaboration ou l'évaluation de la sécurité du produit ou de ses ingrédients, y compris toute expérimentation animale réalisée pour satisfaire aux exigences législatives ou réglementaires de pays non membres de la Communauté européenne.

Chacun des éléments mentionnés au présent article porte l'indication de la date à laquelle il a été établi. Toute modification de ces informations fait l'objet d'un rectificatif daté.

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

#### *1.3.2. Contrôles effectués sur les produits cosmétiques*

La mise au point de la formulation d'un produit cosmétique est d'abord réalisée sur des petites quantités (300 g). Après quoi, il est proposé au marketing plusieurs formules parmi lesquelles une seule est retenue. Elle est alors fabriquée en grande quantité, généralement le 1/10<sup>ème</sup> de la quantité totale qui doit être mise sur le marché. C'est à ce stade où sont effectués des contrôles physicochimiques, bactériologiques et toxicologiques [28].

- *Contrôles des matières premières*

Contrôles organoleptiques (odeur, couleur, toucher, goût éventuellement) ;

Contrôles physico-chimiques (densité, viscosité, indice de réfraction, indice d'acide, de saponification...)

Contrôles microbiologiques. => en fonction du cahier des charges fournit par le fabriquant (ou imposé par l'acheteur).

- *Contrôles du produit fini*

Les contrôles fournis au dossier cosmétique sont les suivants :

- Contrôles organoleptiques ;
- Contrôles physico-chimiques: pH, viscosité ou consistance (grâce au viscosimètre), taille des particules dispersées dans une émulsion ou suspension (grâce au microscope), sens des émulsions (grâce à un ohmmètre qui mesure l'intensité), identification et dosage de(s) conservateur(s), idem pour le principe actif, mesure de la stabilité du produit.
- Contrôles microbiologiques: nombres de germes totaux dans le produit, présence de germes pathogènes (staphylococcus aureus, pseudomonas aeroginosa, candida albicans, ...)
- Contrôles de tolérance: ces contrôles ont une importance capitale, puisqu'en aucun cas, le produit cosmétique ne doit nuire à la santé, on doit donc s'assurer de l'innocuité totale du produit mis sur le marché.

Les études du dossier cosmétique ne doivent plus être réalisés sur l'animal en application de l'article de la directive 76/768/CE qui stipule que les états membres interdisent la mise sur le marché de produit cosmétique comprennent des « ingrédients ou combinaison d'ingrédients expérimentés sur les animaux » sauf « s'il ya eu des progrès insuffisants sans la mise au

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

point de méthodes pouvant se substituer de manière satisfaisante à l'expérimentation animale... » [170].

Quatre tests de tolérance sont encore réalisés en Europe, les trois premiers utilisent trois lapins, le quatrième dix cobayes.

-Le test d'irritation oculaire : réalisé par instillation dans l'œil du produit à étudier dans les conditions d'utilisation et l'on observe le larmoiement et l'irritation, provoqués vingt-quatre heures après l'application.

-Le test d'irritation cutanée : consiste à appliquer le produit sur une peau scarifiée ou non, sous patch occlusif, et à noter le degré d'irritation après quarante-huit heures.

-Le test d'irritation cutanée par applications répétées : consiste à appliquer le produit à tester, tous les jours pendant six semaines, et à évaluer le degré d'irritation ou d'épaississement de l'épiderme.

-Le test de sensibilisation : consiste à appliquer le produit à tester sur la peau tous les jours pendant trois semaines. C'est la période d'induction d'anticorps, les applications sont interrompues pendant quinze jours. Après cette période de repos, une seule application du produit est effectuée, que l'on appelle l'application déclenchante [28].

#### 1.4. **LÉGISLATION SPÉCIFIQUE À QUELQUES INGRÉDIENTS ACTIFS**

##### 1.4.1. *Rétinoïdes*

La vitamine A (rétinol) et ses dérivés (rétinal et esters) sont largement présents dans les produits cosmétiques, excepté l'acide rétinoïque qui, quelle que soit sa concentration, est interdit par la directive 76/768/CE réglementant les produits cosmétiques.

La vitamine A et ses dérivés sont utilisés dans des produits cosmétiques pour leurs propriétés " anti-rides " (accélération du métabolisme cellulaire), " régénératrices" (stimulation de la couche basale et de régularisation de la kératinisation) et " régulatrice pour les peaux à tendance acnéique " (inhibe la formation de comédons en limitant l'hyperkératinisation). Cependant, compte tenu de la structure chimique de ces molécules et des risques connus liés à l'administration des rétinoïdes par voie orale, la Commission de cosmétologie a été saisie en vue d'évaluer le risque éventuel lié à l'utilisation de la vitamine A et de ses dérivés dans les produits cosmétiques [171].

Des observations cliniques chez l'homme ont donné apparemment des résultats contradictoires: tout en stimulant la prolifération des cellules épidermiques, les rétinoïdes peuvent freiner la croissance des cellules psoriasique et les tumeurs, mais les effets secondaires de ces composés sont assez désagréables. L'exposition au soleil pendant le traitement doit être rigoureusement évitée. La tératogénicité pour l'isotrétinoïne est bien documentée et elle est soupçonnée d'être un effet potentiel de la trétinoïne. Ainsi, l'utilisation de la trétinoïne pendant la grossesse est interdite.

Le 27 Juillet 1976, la Communauté européenne a promulgué la loi 76/768, actionnée en Italie à la Loi 11 Octobre 1986, qui interdit l'utilisation de la trétinoïne et plusieurs autres produits chimiques dans le domaine cosmétique. En outre, en Italie, le ministère de la Santé, avec la circulaire du 18 Octobre 1990, a obligé des laboratoires publics à vérifier l'absence de trétinoïne dans les cosmétiques.

Les méthodes d'analyse de la trétinoïne ont été développées par HPLC sur des échantillons biologiques en cosmétique anti-âge; la pharmacopée américaine (23e Revue) fait état d'une



## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

analyse chromatographique de crèmes et gels pour calculer le montant de l'analyte par rapport à une préparation [172].

Cependant, afin de garantir une bonne tolérance locale des produits contenant de la vitamine A et/ou ses dérivés ainsi que de confirmer l'absence de modification significative des taux endogènes en rétinoïdes, le groupe de travail sur les ingrédients cosmétiques de l'Afssaps serait favorable à la fixation de concentrations maximales d'utilisation. Ces concentrations pourraient être de l'ordre **de 0,3% pour la vitamine A et de 1% pour ses dérivés**, sous réserve des résultats des études actuellement en cours. En effet, l'industrie met actuellement en place une étude clinique dont les résultats disponibles fin 2004 permettront de confirmer ces concentrations.

En conséquence, une inscription de la vitamine A et de ses dérivés en annexe III de la directive cosmétique (liste des substances qui ne peuvent être utilisées en dehors des conditions et restrictions fixées dans cette annexe) pourrait être proposée au niveau européen.

#### *1.4.2. Produits dépigmentants*

L'hydroquinone a été l'agent de choix pour éclaircir la peau. Cependant, on s'inquiète de la possibilité d'une ochoronose exogène, d'une dépigmentation permanente, et d'un certain pouvoir carcinogène particulièrement en concentrations plus fortes ou lors d'un usage sur de plus grandes surfaces cutanées et il a été interdit en tant qu'agent dépigmentant en Europe, en Australie et au Japon [24].

La FDA des États-Unis a proposé des concentrations comprises entre 1,5% et 2% en agents démélanisants.

Une étude récente suggère que cette préoccupation a été basée essentiellement sur des études sur des animaux exposés à des doses élevées d'hydroquinone à long terme [173]. Depuis le 1er janvier 2001, les produits contenant de l'hydroquinone ne peuvent plus être délivrés que sous contrôle médical. Une directive européenne discutée en 1998 est en effet parue au Journal Officiel des communautés européennes le 1er mars 2000 ; cette directive interdit l'utilisation de l'hydroquinone dans les cosmétiques dépigmentants. Seul son usage dans les teintures capillaires reste autorisé, à une concentration maximale de 0,3 p. 100. Actuellement, les dépigmentants en vente libre peuvent contenir jusque 2 p. 100 d'hydroquinone. La décision européenne est motivée par le potentiel carcinogénétique de

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

l'hydroquinone, qui est un dérivé du benzène. Dans la pratique, et dans des conditions d'emploi normales, le risque lié aux applications locales serait pourtant faible ou nul. La directive ne précise pas si l'interdiction de l'hydroquinone s'applique aussi à ses éthers (monobenzyléther, monométhyléther, monoéthyléther). Elle ne concerne actuellement que les produits non médicamenteux [109].

#### *1.4.3. Produits capillaires*

Les cheveux sont l'apparat de l'homme. On peut modifier la longueur, la couleur et le style des cheveux, selon notre désir. Les procédures en Egypte antique étaient l'arrangement des cheveux par l'utilisation de Boue et de coloration avec le henné. En Grèce antique et Rome, on a recommandé des pommades innombrables et des fortifiants pour la beauté des cheveux, aussi bien que remèdes au traitement des maladies de cuir chevelu. Henry de Mondeville, le premier à faire la distinction entre des thérapies médicinales, a eu l'intention de traiter les maladies par des agents cosmétiques [174].

Mais aujourd'hui, la délimitation entre un cosmétique et un produit pharmaceutique est devenu plus complexe, vu le développement de la cosmétique avec une activité physiologique, c'est-à-dire l'apparition de cosméceutique.

Le shampoing est un produit destiné à être appliqués sur le cuir chevelu, est qualifié de médicament dès lors qu'une destination thérapeutique lui est assignée.

Alors qu'un extrait placentaire présenté comme « antichute » et « antipellicules » n'a pas été considéré comme un médicament par les juges français, considérant que ces indications ne concernaient pas la prévention ou le traitement des maladies, les shampoings « antipoux » sont généralement qualifiés de médicaments.

A titre d'exemple, on retrouve plusieurs jugements, dont celui du tribunal correctionnel de Versailles, le 28 avril 1989. Il a été qualifié de médicament sous le motif que la formulation « sous contrôle médical », la mise au point « par une équipe de pharmaciens » et la mention de précautions d'emploi signaient la présentation de propriétés préventives et curatives [157].

## Chapitre IV

### Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques

#### 1.4.4. Produits solaires

Les produits solaires en Europe, rentrent dans la catégorie des cosmétiques, car leur fonction est de prévenir des coups de soleil. Le troisième amendement de la directive cadre du conseil des Communautés Européennes relative aux produits cosmétiques (directive 76/768/CEE) définit une liste des filtres UV qui peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques. Cette liste est reprise dans l'annexe VII qui définit les filtres UV comme suit : « Les filtres ultraviolets au sens de la présente directive sont des substances qui, contenues dans les produits cosmétiques de protection solaire, sont destinés spécifiquement à filtrer certaines radiations UV pour protéger la peau contre certains effets nocifs de ces radiations. Ces filtres UV peuvent être ajoutés à d'autres produits cosmétiques, dans les limites et conditions fixées à la présente annexe.

Contrairement aux monographies de la FDA, cette liste ne reprend pas l'oxyde de zinc qui n'est pas encore reconnu comme filtre inorganique (Directive Européenne, 1976). Il est cependant utilisé dans les produits de protection solaire pour en augmenter le FPS car il agit de la même façon que le dioxyde de titane.

Depuis 2001, le Colipa (the European Cosmetics Association), en association avec de nombreuses industries, édite des recommandations qui ont pour but d'uniformiser et de simplifier les différents tests à effectuer sur les produits solaires en Europe. Les recommandations importantes sont les suivantes [175] :

- le n° de FPS sur l'emballage doit être accompagné du type de protection (faible, moyenne, haute et très haute)
- le FPS doit être mesuré selon une méthode in vivo ou par une mesure in vitro qui donne un degré de protection équivalent
- Avoir un facteur de protection solaire (FPS) supérieur à 6
- Avoir un facteur de protection UVA égal au moins au tiers de FPS, La protection contre les UVA doit être indiquée sur l'emballage à l'aide d'un logo spécial : UVA
- Avoir une longueur d'onde critique minimale de 370nm, c'est-à-dire un spectre suffisamment large
- le terme d'écran total ne peut pas être utilisé
- les instructions d'utilisation doivent être clairement indiquées sur l'emballage.

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

La législation concernant les produits de protection solaire varie selon les pays. Aux USA, au Canada et en Australie ils sont assimilés à des médicaments, en Europe et au Japon, ils sont donc considérés comme des cosmétiques avec une réglementation spécifique [176].

De plus, comme produit cosmétique, c'est-à-dire distribués sans ordonnance, les crèmes solaires ne doivent en aucune cas arriver jusqu'au sang. Sinon, il y a un risque d'interaction avec l'ADN à cause de la structure aromatique de la majorité des filtres. En théorie, il n'y a aucun problème de cet ordre, sauf en cas de plaie ou d'ingestion pour les jeunes enfants.

#### 1.5. Antioxydants

A ce jour, aucun texte ne mentionne, ni réglemente l'utilisation des antioxydants. Dans le cadre des réflexions engagées sur la législation cosmétique en France et au niveau européen, la probabilité est grande de voir apparaître une réglementation restreignant l'emploi des BHA et BHT en cosmétique, alors que les gallates et les tocophérols ne seront pas concernés. Un projet d'amendement de la directive 76/768/CEE prévoit la création d'un inventaire de tous les produits utilisés dans les produits cosmétiques, qui comprendrait des indications sur leur sécurité d'emploi. Des listes positives existent déjà dans certains pays. Ainsi, au Japon, une liste positive de substances autorisées en cosmétique, qui comprend le BHA à la dose de 0,2%. (*Japanese standards of cosmetic ingredients*, JSCI).

On peut toutefois se baser sur la réglementation bien établie qui concerne les antioxydants en alimentation, ou dans les substances au contact des produits alimentaires (matières plastiques par exemple), puisque l'absorption par voie topique est en principe moins efficace que par voie orale, du moins sur peau saine, et les quantités absorbées bien inférieures [3].

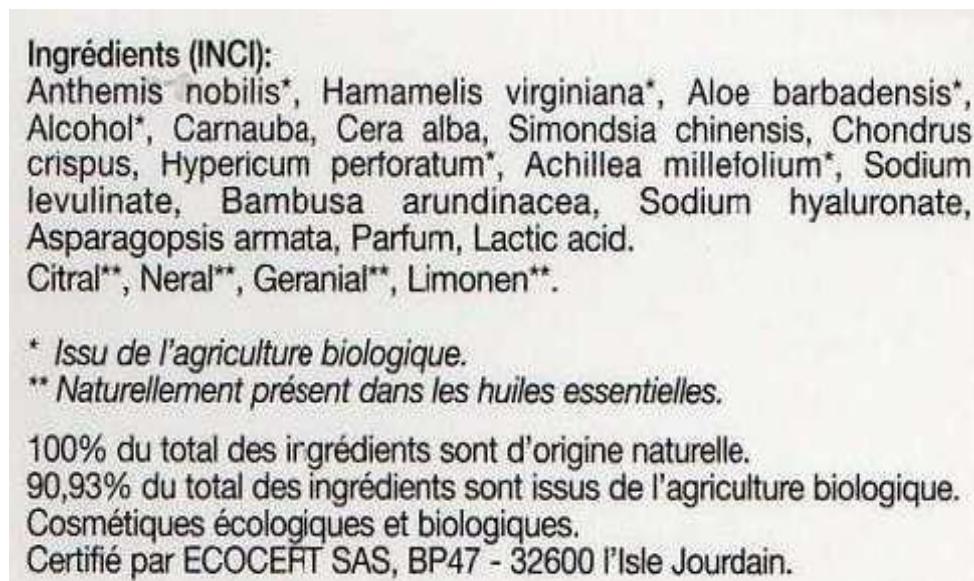
#### 1.6. ETIQUETAGE

Selon l'article L. 5131-6 1° du Code de la santé publique, un produit cosmétique ne peut être mis sur le marché à titre gratuit ou onéreux que si son récipient et son emballage comportent un certain nombre de mentions. Ainsi, l'article R. 5131-4 du Code de la santé publique fixe les mentions devant obligatoirement figurer sur le récipient et l'emballage des produits cosmétiques et détermine leur présentation. Ces informations obligatoires doivent figurer « **en caractères indélébiles, clairement compréhensibles, facilement lisibles et visibles** » (cependant, tous les consommateurs s'accordent à dire que c'est illisible !):

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

- 1) la liste des ingrédients contenus dans le produit sous leur dénomination de préférence INCI: ils sont inscrits dans l'ordre décroissant de leurs quantités et précédée de la mention « Ingrédients ». Ce type d'écriture s'appelle la formule I.N.C.I (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients), **nomenclature obligatoire depuis 1998 en Europe**. Elle détaille les ingrédients en anglais pour les substances chimiques et en latin pour les produits naturels. Les colorants figurent à la fin. Les ingrédients en concentration inférieure à 1% peuvent être indiqués dans le désordre.



**Figure 31: exemple d'étiquette avec liste INCI grossie 3 fois [27]**

- 2) le nom ou la raison sociale et la ou les adresses du fabricant (ou du responsable de la mise sur le marché) établi dans un état membre de l'Union européenne ou non, partie de l'accord, à l'Espace économique européen. Ces mentions peuvent être abrégées si l'abréviation permet l'identification de l'entreprise [155].
- 3) le pays d'origine pour les produits fabriqués dans les pays qui n'appartiennent pas à l'Union Européenne ;
- 4) le poids ou en volume du produit au moment du conditionnement, sauf pour les produits de moins de 5 grammes (ou 5 millilitres) ou pour les échantillons gratuits et les unidoses. Pour certains pré-emballages comprenant un ensemble de pièces, le contenu peut ne pas être indiqué, lorsque le nombre de pièces est mentionné sur ce préemballage, sauf si ce nombre est facile à déterminer de l'extérieur [146].

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

- 5) les dates de conservation :
  - la P.A.O ou « Période Après Ouverture ». Cette mention n'apparaît que si le délai de conservation **avant ouverture est supérieur à 30 mois**. Dans ce cas, un symbole de pot ouvert est apposé à coté d'un nombre de mois. 12 M signifie que le produit peut être utilisé pendant 12 mois après son ouverture.
  - Si le produit se conserve **moins de 30 mois avant ouverture**, il y aura alors une date de durabilité ou date de péremption avant ouverture, qui correspond à la date maximale avant laquelle le produit doit être utilisé. On trouvera alors sur le produit la mention « À utiliser de préférence avant fin... », suivie de la date elle-même, en clair, avec dans l'ordre, le mois et l'année.
- 6) les précautions particulières d'emploi ;
- 7) le numéro de lot de fabrication ;
- 8) la fonction du produit cosmétique.

Sur le récipient d'un produit cosmétique, il est également possible de trouver un symbole de livre ouvert avec une main. Cela veut dire que les précautions particulières et la liste des ingrédients se trouvent sur un support à part, soit dans l'emballage du produit, soit attaché à celui-ci (notice) [1].

Une exception à la règle d'étiquetage peut être accordée par dérogation par le préfet de la région de domiciliation de l'opérateur lorsque celle-ci est liée à des raisons de confidentialité commerciale motivant ainsi, le remplacement du nom d'un ou plusieurs ingrédients par un nom d'enregistrement. L'avis de l'AFSSAPS concernant la sécurité du produit est sollicité. Des règles d'étiquetage des produits emballés ou préemballés à la demande de l'acheteur sur les lieux de vente ou en vue de la vente immédiate sont prévues par arrêté [155].

## 1.7. SÉCURITÉ COSMÉTIQUE

L'évaluation de la sécurité pour la santé humaine d'un médicament inclut des études de la phase I avec la connaissance de risques de mutagénicité, de carcinogenèse, de passage être systémique et de la phase II avec celle de la dose maximale administrée. Pour un produit cosmétique, l'évaluation de la sécurité humaine n'obéit pas à des lignes directives aussi strictes. Elle doit être exécutée en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire et par des tests appropriés se toxicité transcutanée et de tolérance cutanée et muqueuse.

L'évaluation de la sécurité humaine est elle la même pour les cosmétiques actifs ?

L'absorption cutanée d'un produit appliqué sur l'épiderme est sous la dépendance de la nature chimique du véhicule, de l'intégrité de la peau, des substances actives et de leurs degrés de dissociation, du pH, de leur volatilité, de leur solubilité dans des lipides et dans de l'eau, et enfin de la quantité appliquée sur la peau et de la surface d'application.

Ainsi, la réglementation européenne s'attache à garantir la sécurité d'utilisation des produits cosmétique. Pour ce faire, elle s'applique à répondre aux exigences fondamentales des consommateurs.

### 1.7.1. Innocuité

*« Les produits cosmétiques mis sur le marché ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation compte tenu, notamment, de la présentation du produit, des mentions portées sur l'étiquetage ainsi que de toutes autres informations destinées aux consommateurs. »*

**Article L5131-4 du code de la santé publique.**

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Ainsi, en premier lieu, il est indispensable que le produit cosmétique ne présente aucun danger dans les conditions normales de son utilisation.

La directive 76/768/CEE contient sept annexes qui visent à assurer l'innocuité des produits. La notion d'innocuité et de sécurité d'emploi des produits cosmétiques est ce qui les distingue des médicaments. La directive liste notamment les substances à effet cosmétiques, les filtres solaires, conservateurs et colorants, provisoirement ou définitivement autorisés, ainsi que les substances qui en sont exclues.

Le 1<sup>er</sup> juin 1996, ont été publiés l'inventaire et la nomenclature commune des ingrédients employés dans les produits cosmétiques (96/335/C). Cet inventaire comprend deux parties, l'une sur les matières parfumantes, l'autre sur les substances.

Depuis 1982, un Etat membre peut autoriser, sur son territoire, pour une période de trois ans maximum, l'utilisation de substances qui ne figurent pas sur la liste des substances autorisées. La directive établit la procédure d'acceptation par la commission qui est tenue de décider si la substance en question peut être incluse dans les listes positives, ou si l'utilisation soit être abrogée [146].

#### *1.7.2. Expérimentation animale*

L'expérimentation animale est un sujet qui génère souvent des discussions passionnées, car les points de vue divergent sur sa justification morale. Les cosmétiques font partie d'un secteur industriel qui a été particulièrement critiqué dans le contexte de l'expérimentation animale. Depuis de nombreuses années, les organisations de défense du bien être des animaux ont violemment critiqué le fait que l'innovation dans le domaine des cosmétiques entraînait le recours aux tests sur les animaux, bien que la part des test réalisés pour les besoins de cette branche de l'industrie ait été infirme en comparaison avec la masse de tests réalisés par l'ensemble des autres secteurs industriels.



## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

Même si l'interdiction de l'expérimentation animale a été requise depuis plusieurs années (2003), l'industrie cosmétique n'a pas su, à l'aube du XXI<sup>ème</sup> siècle, convaincre les parties prenantes du débat, de son engagement dans le développement d'approches alternatives ni de la réalité scientifique du problème. Dans ce contexte, sous la pression de l'opinion publique exprimée à travers les organismes de défense du bien être animalier, le Conseil et le Parlement européens se trouvèrent dans une impasse politique lorsque la septième proposition de modification à la directive sur les cosmétiques leur fut soumise par la Commission européenne en 2000. Les institutions n'eurent d'autres choix politique que celui d'adopter cette septième modification (76/768/CEE) qui prévoit une interdiction de commercialisation, dans tous les pays de l'Union européenne, des cosmétiques contenant des ingrédients ayant été testés sur des animaux de toute provenance, à partir de 2009 (pour la plupart des tests) et 2013 (pour tous les tests) [177].

La France n'a pas encore transposé cette disposition, compte tenu du recours devant la CJCE qu'elle a engagé, puis perdu en janvier 2005. Ces dispositions ont pour conséquence de rendre prioritaire, la mise au point et la validation des essais alternatifs *in vivo*. Cependant, cette réglementation est susceptible d'engendrer les effets pervers suivants : essais chez l'homme plus fréquents ou des essais sur animaux effectués dans les pays tiers à l'Union européenne. De plus, ces dispositions apparaissent particulièrement inquiétantes, notamment pour la détection des phénomènes de sensibilisation des produits finis préalablement à la mise sur le marché, car aucune méthode *in vitro* n'est envisagée [155].

Le Colipa a lancé une alerte à l'utilisation de nouvelles alternatives aux expérimentations animales. Grâce au VII<sup>ème</sup> congrès mondial sur les alternatives et l'utilisation des animaux dans les sciences de la vie à ROME, la commission européenne et l'industrie cosmétique européenne a présenté son effort financier commun pour la recherche de méthodes alternatives de tests de sécurité le 30 Juin 2009, la commission européenne a lancé un appel à propositions dans ce domaine de 25 millions d'Euros et l'industrie cosmétique européenne représentée par l'association européenne des produits cosmétiques [175], engagée à donner la même quantité de soutien.

## Chapitre IV

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

#### *1.7.3. Rôle du REACH*

*« Les substances utilisées dans les produits cosmétiques et d'hygiène peuvent présenter des risques environnementaux. L'impact des produits cosmétiques et de leurs ingrédients sur l'environnement est évalué par le CSRESE et régi par le règlement REACH. Dans certains cas exceptionnels, dans lesquels les risques environnementaux n'ont pas été évalués de façon appropriée en vertu de la législation communautaire existante, un mécanisme devrait être mis en place pour l'évaluation des risques par le CSRESE et en vue d'une gestion adéquate des risques par la Commission au titre des annexes II à VI du règlement sur les produits cosmétiques » [179].*

REACH est l'acronyme en anglais du système d'enregistrement, d'évaluation et d'autorisation des substances chimiques, ainsi que des restrictions applicables à ces substances. En 2003, le règlement REACH a vu le jour. La version finale du projet a été adoptée par le Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne en décembre 2006 [31].

Le but est au final d'éliminer au maximum les substances dangereuses pour la santé.

Toutefois, il existe une limite importante : des substances pouvant être à l'origine de cancers, de problèmes reproductifs ou persistants dans le corps humain pourront être autorisées sous trois conditions et pour une durée limitée à 5 ans :

- s'il n'existe pas de substance ou de technologie alternative appropriée,
- si les avantages socio-économiques l'emportent sur les risques qu'entraînent l'utilisation de ces substances pour la santé et l'environnement,
- si ces risques peuvent être valablement maîtrisés.

Un des objectifs de cette mesure est également de stimuler les entreprises dans l'innovation et la recherche de nouvelles molécules plus sûres [1].

Le principe « Une substance, un Enregistrement » (OSOR) est en outre introduit, afin de minimiser les coûts, avec toutefois des possibilités d'« opt-out » quand cela est justifié.

Dans sa proposition, le Conseil accepte une limitation dans le temps de la phase d'autorisation des substances les plus dangereuses qui ne disposent pas de produit de substitution, mais refuse qu'elle ne dure que 5 ans, car cela constituerait un renouvellement équivalant à un fardeau trop lourd pour les entreprises [178].

## **1.8. MISE SUR LE MARCHÉ**

La mise sur le marché des médicaments relève de l'AMM délivrée par le ministère de la santé, sa distribution, sa prescription, sa dispensation relèvent d'une réglementation particulière. Il n'en est pas de même pour les produits cosmétiques même si la démarche s'en rapproche.

La mise sur le marché des produits cosmétiques fait l'objet d'un dossier (formule, conditions de fabrication, contrôles, spécifications des matières premières, évaluation de la sécurité, etc). La directive 2005/80/CE de la commission du 21 novembre 2005 modifie la directive 76/768/CEE du conseil relative aux produits cosmétiques en vue de l'adaptation au progrès technique de ses annexes II et III. La composition du produit doit être communiquée aux centres anti-poisons de Paris, Lyon et Marseille. Rien n'encadre précisément l'information du consommateur pour son usage.

Ce dossier est tenu à disposition des autorités sanitaires : AFSSAPS, ministère de la santé, direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), qui peuvent procéder à des vérifications. Un système de reconnaissance mutuelle entre les corps de contrôle des pays de l'Union européenne permet une vérification identique de ces dossiers dans les états membres [179].

## *Chapitre IV*

### *Législation et aspects réglementaires des produits cosmétiques et cosméceutiques*

#### *Visa PP*

Le système français du visa PP (visa Pour Publicité) concerne les produits qui ont des allégations thérapeutiques : cosméceutiques. Ces produits sont soumis au contrôle « à priori » du ministère de la Santé, après avis de la Commission de la publicité, qui elle dépend du Bureau de vérification de la publicité. La Direction générale du Contrôle de la Concurrence et de la Répression des Fraudes veille à ce que les règles soient respectées avec rigueur. Le médecin dermatologue doit savoir que le visa PP n'est pas une garantie d'innocuité, mais de dossier accepté par le groupe visa PP de l'AFSSAPS pour faire preuve d'une certaine efficacité dans un champ thérapeutique. Le visa PP crée ainsi une classe intermédiaire et ambiguë : le produit avec visa PP serait plus qu'un cosmétique, mais moins qu'un médicament. Ce visa est délivré sur dossier scientifique très complet et particulièrement poussé en ce qui concerne l'innocuité des ingrédients et leur traçabilité, les conditions de fabrication et de contrôle, les revendications déclarées et la tolérance. Il n'est accordé que si le produit ne relève pas de réglementation du médicament ni par sa présentation, ni par sa fonction, ni par ses revendications et si les allégations publicitaires sont exactes.

Le médecin qui choisit de conseiller un produit dermo-cosmétique doit garder ces données présentes à son esprit, et doit alors se placer dans une logique de prescription de médicament (rapport bénéfice risque) : le dossier de visa PP n'assure pas l'innocuité du produit, mais seulement la vérification sur des études non soumises à des bonnes pratiques de laboratoire strictes, d'une allégation perçue comme thérapeutique. En cas d'effet indésirable, de tels produits relèvent de la cosmétovigilance. A noter : les produits avec visa

PP peuvent être commercialisés dans un circuit médicalisé ou non (grande distribution) [154].

## **1.9. CIRCUITS DE DISTRIBUTION**

« On entend par distribution, l'ensemble des opérations nécessaires pour que les biens produits soient mis à la disposition des consommateurs ou des entreprises constituant la cible de clientèle visée. On distingue ainsi différents réseaux de distribution. »

En France, comme ailleurs dans le monde, on dispose de quatre grands circuits de distribution dont chacun a plus ou moins d'importance selon les pays.

La répartition en France laisse une large part à la grande diffusion (50,4%) suivie du sélectif (30,5%). Vente en pharmacie (10,5%) et vente par correspondance (8,1%) sont presque marginales.

Chaque circuit possède ses leaders. Pour le sélectif, ce sont la parfumerie alcoolique (72%) et le soin maquillage (38%). Pour la grande diffusion, ce sont les produits capillaires (91%) et les produits de toilette (76%). Pour la pharmacie, ce sont les produits de soin (21%) [180].

### *1.9.1. Distribution Sélective*

Elle regroupe les sociétés diffusant leurs produits dans un nombre limité de points de vente, essentiellement parfumeries et grands magasins ;

La clientèle des parfumeries n'a pas les mêmes attentes que celle des grandes surfaces ou des pharmacies. L'homme qui achète en parfumerie recherche des produits élaborés par des grandes marques de renom. Il veut un produit à la pointe de la technologie et de la recherche, pour le meilleur résultat possible. Il attache souvent de l'importance aux textures, senteurs et couleurs des produits [181].

### *1.9.2. Grande diffusion*

Elle réunit les fabricants distribuant leurs produits dans tous les types de commerce (magasins traditionnels, spécialisés ou non, grandes surfaces), la grande diffusion offre l'avantage du prix. En effet, au travers des centrales régionales et vu les quantités commandées, les prix sont souvent plus abordables que dans une parfumerie, elle touche ainsi un très large public, généralement moins exigeant et moins élitiste [27].

Le Conseil et la cour d'appel de Paris ont décidé que les fabricants de produits cosmétiques et d'hygiène corporelle peuvent légitimement diffuser leurs produits par le biais de réseaux de distribution sélective, mais que l'exigence contractuelle que le revendeur soit pharmacien d'officine n'est pas justifiée par les nécessités d'une distribution adéquate des produits en cause. A cet égard, la Cour de cassation, saisie de cette affaire, a énoncé que 'l'activité consistant à vendre des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle et à conseiller les utilisateurs de ceux-ci n'est pas réservée aux pharmaciens' (Cour de cassation, 25 avril 1989).

### *1.9.3. Vente directe*

Elle rassemble les producteurs commercialisant eux-mêmes leurs produits, essentiellement par correspondance ou par l'intermédiaire d'un réseau de délégués se rendant au domicile de la cliente ;

*1.9.4. Vente en pharmacie*

Les marques qui veulent mettre un certain savoir-faire et une bonne connaissance des produits vont utiliser un réseau de distribution par les pharmacies. En effet, le client qui s'adresse à une pharmacie recherche avant tout un conseil, un savoir-faire et exprime un besoin d'être rassuré par rapport aux produits qu'il utilise (composition, effets immédiats). Il fait connaissance médicale des pharmaciens, ce qui lui donne le sentiment d'acheter un produit réellement efficace [181].

Au plan économique, le Conseil et la cour d'appel de Paris (décision n° 87-D-15 et arrêt de la 1<sup>re</sup> chambre [Concurrence] du 28 janvier 1988), confirmés sur ce point par la Cour de cassation, ont considéré que la distribution des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle par le circuit officinal constitue un marché propre, du fait que ce mode de distribution revêt aux yeux du consommateur une spécificité liée à la qualité du vendeur, pharmacien dispensateur de médicament et membre d'une profession réglementée, auprès duquel le consommateur recherche 'la satisfaction d'un besoin de sécurité et de conseil [182].

*1.9.5. Vente en parapharmacie*

La parapharmacie n'est pas une activité médicale et ne nécessite pas de ce fait la détention d'un diplôme particulier. Cependant, afin de respecter le monopole des activités de pharmacie, posé par le Code de la santé publique, les ventes de produits en parapharmacie sont réglementées. Cette activité à caractère commercial nécessite une immatriculation au Registre du commerce et des sociétés. Les produits vendus en parapharmacie sont généralement à un prix moyen et abordable favorisant ainsi l'accès à la grande majorité des consommateurs.

Les produits de parapharmacie étant par définition d'une nature telle qu'ils ne justifient ni distribution exclusive par les professionnels hautement qualifiés que sont les pharmaciens, ni procédure d'autorisation de mise sur le marché, aucun motif tiré de la protection de la santé publique ne paraît justifier que leur commercialisation soit exclue aux pharmacies d'officine.

---

## **1.10. COSMÉTOVIGILANCE**

Le cadre des cosmétiques concerne des produits qui, par définition « ne doivent pas nuire à la santé humaine dans les conditions normales d'utilisation ». Cependant, il existe des effets indésirables, les plus connus étant cutanés et allergiques.

Selon la directive 2001/95/CE relative à la sécurité générale des produits : « les producteurs peuvent envisager des retraits du marché et doivent informer le suivi des produits. Lorsque les producteurs et les distributeurs sachent qu'un produit mis sur le marché présente des risques pour le consommateur, incompatibles avec l'obligation générale de sécurité, ils en informent immédiatement les autorités compétentes en précisant les actions engagées afin de prévenir les risques pour le consommateur » (article 5, 3 bis).

Les états membres veillent à ce que les informations sur les effets indésirables pour la santé humaine provoqués par le produit cosmétique suite à son utilisation soient accessibles au public. (7<sup>ème</sup> amendement, article 7 bis)

### *1.10.1. Système de vigilance pour les cosmétiques*

En France, les vigilances pour les cosmétiques sont en nombre de trois :

- la vigilance confraternelle a un objectif médical : l'objectif est de mieux connaître la pathologie pour améliorer la prise en charge des patients ;
- la vigilance privée a un objectif commercial. Elle s'intéresse à la sécurité du produit et vise à satisfaire le consommateur. Le médecin peut prendre contact avec cette vigilance par éthique, ou pour obtenir les ingrédients d'un produit fini positif. Son objectif est alors médical (connaître l'allergène pour informer son patient et lui permettre de faire l'éviction), celui de la firme peut être de se conformer à la directive de 1993, ou bien d'améliorer son produit ;
- la vigilance publique a un objectif de Santé publique. Elle s'intéresse à l'effet indésirable (EI) s'il pose un problème de santé publique pour améliorer la sécurité du citoyen. Cette vigilance est la seule à pouvoir prendre des mesures de police sanitaire au niveau national et même au niveau européen. Le praticien peut prendre contact



avec cette vigilance par civisme en cas d'événement grave (EIG) ou qui lui paraisse grave [183].

### *1.10.2. Cosmétovigilance publique*

L'absence d'autorisation de mise sur le marché AMM: seule la plainte d'un consommateur après utilisation peut éveiller l'attention sur un problème en post-commercialisation. Cette absence d'AMM a un avantage : la formule du cosmétique n'est pas figée. Sans changement de nom ou de présentation, sa formule peut être modifiée par la firme, le numéro de lot assurant la traçabilité du produit. Elle a un inconvénient : la sécurité du produit, malgré toutes les études préliminaires de sécurité, n'est pas évaluée a priori.

Ces différences fondamentales entre cosmétiques et médicaments ont conduit les pouvoirs publics à créer une commission de cosmétologie au sein de l'AFSSAPS. En mars 2002, un groupe de travail pour la sécurité d'emploi des produits cosmétiques a été créé au sein de cette commission ; il a entre autres missions :

- de définir les bases d'un système de vigilance d'un système national de cosmétovigilance;
- de donner avis au directeur général sur l'organisation d'un recueil de données sur les EI en cosmétologie.

Les interlocuteurs de qualité sont les professionnels de santé, précisément les dermatologues. Ils sont invités à signaler les effets indésirables graves ou nouveaux pouvant être liés à des produits cosmétiques. Ils peuvent également rapporter les effets indésirables qu'ils jugent utile de signaler, les augmentations de cas et les mésusages.

### *1.10.3. Utilisation des vigilances*

Selon le type d'effet indésirable, une vigilance ou une autre peut être interpellée :

- Les effets indésirables graves doivent être déclarés aux trois types de vigilance ;
- Les effets indésirables sans allergène vont inciter à contacter la vigilance confraternnelle qui pourra renseigner sur des cas semblables, la vigilance privée pour obtenir les ingrédients du produit et déterminer l'allergène, et la vigilance publique si l'EI est ou paraît grave ;
- les effets indésirables étonnants peuvent être partagés avec la vigilance confraternnelle.

Comment déclarer ? Quelle que soit la vigilance interpellée, la déclaration doit comporter des items incontournables :

- identifier le déclarant (papier à en tête), le patient (trois lettres du nom, date de naissance, sexe), le produit (nom, fonction et numéro de lot, indispensable seulement pour la vigilance privée) ;
- décrire l'EI, sans oublier les notions de chronologie ;
- décrire la méthode des tests, si des tests sont pertinents dans le cas rapporté, et leurs résultats ;
- motiver sa déclaration.

## **2. Autres législations :**

### **2.1. AUX ETATS-UNIS**

Le marché américain des cosmétiques est évalué à plus de 48 milliards d'USD à ce jour. C'est un marché mature qui ne croît que très peu (1 à 3% par an) mais qui est aujourd'hui le plus important du monde. La croissance y est régulièrement relancée par les innovations techniques et marketing.

La France fournit le tiers des importations américaines. C'est le 1er partenaire commercial des USA pour les produits de soin.

Les opportunités dans le secteur de la cosmétique se situent dans :

- Les bios cosmétiques : progression de 19% en 2008
- Les produits de spa

- Les « Cosmeceutical products » et produits avec agents actifs innovants qui sont à la frontière entre médicaments et produits de beauté.

### *2.1.1. Définition du produit cosmétique*

Selon la FDA (*Food & Drug Administration*) : « Un produit cosmétique est destiné à être frotté, versé, aspergé, vaporisé, introduit ou appliqué de quelque manière que ce soit sur le corps humain pour le nettoyer, l'embellir, en augmenter l'attractivité ou modifier l'apparence sans en affecter la structure ou les fonctions ».

Cette définition inclue les crèmes pour la peau, lotions, parfums, rouges à lèvres, vernis à ongles, des yeux et le maquillage facial produits de maquillage, shampoings, produits pour permanentes, couleurs de cheveux, dentifrices, déodorants, et tout matériels destinés à être utilisés comme composant d'un produit cosmétique, sauf les savons qui sont exclus.

### *2.1.2. Définition d'une drogue*

La loi FDA définit les drogues, en parti, selon leur usage prévu, comme des « articles destinés à être utilisés dans le diagnostic, la guérison, l'atténuation, le traitement ou la prévention de la maladie » et « articles (autres que les denrées alimentaires) destinés à affecter la structure ou la fonction du corps des animaux ou des hommes. »

Certains produits sont conformes aux définitions des deux cosmétiques et les médicaments. Cela peut arriver quand un produit a deux utilisations prévues. Par exemple, un shampoing est un produit cosmétique en raison de son utilisation prévue est de nettoyer les cheveux. Un traitement anti-pelliculaires est une drogue parce que son but est de pouvoir traiter les pellicules. Par conséquent, un shampoing antipelliculaire est à la fois un produit cosmétique et un médicament. Parmi d'autres combinaisons de cosmétiques ou de drogue sont les dentifrices qui contiennent du fluorure, déodorants qui sont également produits antisudorifiques, et hydratants et maquillage vendus avec

des déclarations de protection solaire. Ces produits doivent être conformes aux exigences pour les cosmétiques et les médicaments [184].

### *2.1.3. Cosméceutique*

La réglementation n'a pas encore officiellement reconnu les cosméceutiques. Selon la FDA, un produit peut être une drogue, un cosmétique, ou une combinaison des deux, mais le terme cosméceutique n'a pas de sens en d'après la loi. Les cosméceutiques sont considérés comme des cosmétiques, et ainsi ne sont pas réglementés par la FDA. L'industrie cosmétique utilise ce mot pour désigner tout ce à partir de produits cosmétiques, ont des propriétés médicinales ou actuellement à une drogue hybride entre cosmétique et pharmaceutique destinée à améliorer la santé et la beauté de la peau. Certains experts appellent à une réglementation accrue de produits cosméceutiques, avec l'aide de scientifiques, les dermatologues, les chefs d'entreprise, et des représentants gouvernementaux qui exigent une preuve de sécurité, qui n'est pas obligatoire pour les cosmétiques, mais serait obligatoire pour les produits cosméceutiques [185].

Si le produit cosmétique modifie la physiologie de l'individu, il est quasi drug ou cosmétique OTC (*over the counter* c'est-à-dire vendus sans ordonnance), chaque produit OTC fait l'objet d'une monographie publiée en Fédéral Register. Ces monographies répertorient les ingrédients autorisés, les concentrations, l'étiquetage et les tests et aident les fabricants à rester en conformité. La fabrication de ces produits est soumise aux good manufacturing practices (GMP) qui portent sur l'innocuité des ingrédients, sur l'étiquetage et sur l'emballage. Fabrication et contrôles sont le type pharmaceutique. Les essais toxicologiques sont soumis aux good laboratory practices (GLP).

On retrouve parmi ces produits les produits antisolaires, les produits anti-acné, shampooings anti-pelliculaires, produits anti-bactériens, produits pour blanchir la peau, dentifrices anti-caries au fluor, antisudoraux, sprays déodorants, produits stimulant la pousse des cheveux et les produits antichute... [157].

Des catégories de fonctions OTC ont été définies et des règles spécifiques ont été adoptées par la Food and Drug Administration (FDA) ; les ingrédients sont classés en trois catégories :

- catégorie I : ingrédients sans danger et efficaces selon les indications thérapeutiques concernées ;

- catégorie II : les données ne permettent pas de confirmer l'innocuité et l'efficacité de l'ingrédient, aucune revendication n'est acceptable ;
- catégorie III : les données disponibles sont insuffisantes pour permettre une opinion définitive [153].

Le système OTC permet de créer une classe de produits intermédiaires, où sont regroupés des produits à visée officiellement cosmétiques compte tenu de leur publicité, mais contenant des ingrédients répertoriés dans une monographie comme ayant une efficacité. Il faut noter que certains produits restent cosmétiques (déodorants par exemple) bien que contenant un ingrédient actif des monographies s'il n'en revendique pas l'activité, et que d'autres (crèmes de protection solaire) sont considérés d'emblée comme des médicaments s'ils contiennent des filtres hors monographie.

#### *2.1.4. Sécurité de cosméceutiques*

Le terme «cosméceutique» a été fortement critiqué car il laisse entendre des études d'efficacité rigoureuses déjà élaborés comme il le serait pour les produits pharmaceutiques, cosméceutiques sont pratiquement tous vendus de manière inconnue sans doute pour éviter des exigences rigoureuses des preuves d'efficacité.

Diverses études sur les peptides cosmétiques n'ont pas démontré de différence significative sur le plan clinique par rapport un placebo. Les cosméceutiques botaniques sont probablement similaires au niveau du développement par voie orale des plantes médicinales. Des études sur l'animal ont démontré des effets comme des anti-inflammatoires, anti-oncogènes, anti-microbiens, antiperoxydases et sans activités de piégeage des radicaux libres.

La plupart n'ont pas subi de phase 2 ou 3 des essais cliniques, ni les études randomisées et leur efficacité reste à démontrer. Les soi-disant mieux-cosmeceutiques ont été soumis à des tests rigoureux. Bien que, des concentrations élevées de vitamines C et E ne protègent pas contre les dommages ultraviolet aiguë de la peau, une faible concentration dans la plupart des comseceuticals n'a pas encore démontré son efficacité. En outre, la stabilité de ces vitamines est compromise dès que le produit est exposé à la lumière et l'air. Enfin, elles sont souvent incorporés dans les cosméceutiques sous forme d'esters ou des mélanges d'isomères qui ne sont ni absorbée, ni métabolisé par la peau. En général les cosméceutiques qui contiennent que 15% de vitamine C ont certainement un effet sur les rides. Ces lignes de

produits sont appelés Skinceuticals puisque les cosméceutiques traditionnels ne contiennent pas une telle haute quantité de vitamines C [186].

### *2.1.5. Mise sur le marché*

L'autorisation préalable à la mise sur le marché des cosmétiques n'est pas exigée par l'Acte fédéral de la FDA (sauf pour les additifs colorants).

A l'inverse, pour les OTC, la FDA doit pouvoir vérifier leur sécurité et leur efficacité avant leur commercialisation.

Ainsi, il y a deux possibilités :

– Soit le produit OTC contient un ou plusieurs ingrédients entrant pour la première fois sur le marché OTC américain et il doit obtenir une New Drug Application (NDA). La FDA ne la délivre qu'après avoir déterminé que les données sont adéquates pour montrer sa sécurité et son efficacité.

– Soit le produit doit respecter la monographie correspondant à sa catégorie d'OTC.

Au stade de la fabrication, les Bonnes Pratiques de fabrication (Good Manufacturing Practices, GMP) sont un facteur important de sécurité des produits cosmétiques. Néanmoins, aucune exigence spécifique de GMP n'est prévue par la réglementation des cosmétiques [157].

## **2.2. AU JAPON**

Le produit cosmétique est défini dans le paragraphe 3, article 2 de la loi des affaires pharmaceutique de 1948 (révisée plusieurs fois) comme « *tout produit destiné à être utilisé en friction, en étalement superficiel ou application similaire sur le corps humain pour laver, embellir, augmenter l'attrait, modifier l'apparence du corps humain et pour conserver la peau et les cheveux en bonne santé pourvu que cette action sur le corps humain soit douce.*»

Contrairement à l'Union européenne, le Japon a une catégorie supplémentaire, "Quasi Drug (article 2-2, un élément qui aura des effets bénins sur le corps humain)," permanent entre les produits pharmaceutiques et cosmétiques. Il nécessite préalablement l'agrément et l'enregistrement des ingrédients et cela signifie que les produits spécifiques peuvent être répartis comme cosmétiques dans l'Union européenne et quasi-drugs au Japon.

### *2.2.1. Quasi-drugs*

Les conditions énoncées par la loi pour définir un produit de quasi-drugs sont de trois :

- Les produits ayant un but d'utilisation fixé ;
- Les produits ayant une action modérée sur le corps humain ;
- Les produits autres que les instruments et les appareils.

Ces produits sont utilisés à des fins particulières :

- Prévention des nausées ou autres dispositions, ou prévention d'une mauvaise haleine ou d'odeurs corporelles.
- Prévention des boutons de chaleur douloureux ou choses équivalentes ;
- Prévention de la chute des cheveux, de la stimulation de la pousse des cheveux ou de la dépilation
- Traitement ou prévention des rats, puces, moustiques, pour maintenir la santé des hommes et des animaux.

Ils peuvent également être :

Des produits en coton utilisé à des fins sanitaires ;

Ou des teintures capillaires, agents pour ondulation, produits ayant les mêmes objectifs que les cosmétiques avec un but de prévention contre l'acné, les gerçures, les démangeaisons de la peau... et préparations pour le bain.

### *2.2.2. Mise sur le marché*

Les autorisations pour des activités commerciales et fabrication cosmétiques sont livrées par le gouvernement préfectoral. Il y a l'homme (qualifications) et non humains (lié à un contrôle de qualité et de sécurité de qualité) requise pour la fabrication et le marketing des entreprises. En ce qui concerne la fabrication et la vente de produits cosmétiques qui ne nécessitent aucune approbation, une notification doit être faite à la Préfecture, mais cette procédure sera bientôt simplifiée pour les produits fabriqués à l'étranger (trois notifications sont actuellement fastidieux et obligatoire).

Comme en Europe, une liste négative interdit les ingrédients (environ 30 substances comme les drogues médicales, etc.) et une liste positive fournit des ingrédients utilisables. Afin d'inclure un

nouvel ingrédient dans la liste positive, un comité spécial examine la substance et le ministère de la santé émet une évaluation de la sécurité à la société de cosmétiques. Aujourd'hui au Japon, un plus large éventail de produits cosmétiques, avec un nombre croissant de produits importés, est disponible sur le marché. Le concept de responsabilité produit combine avec le concept de liste positive pour la réduction des risques pour la santé, surtout si l'information est bien-diffusé et si les cadres réglementaires parmi les principaux marchés sont mieux harmonisées.

### *2.2.3. Etiquetage*

L'article 61 de la Loi sur les affaires pharmaceutique décrit en détails les exigences d'étiquetage du produit ainsi que les trois principes de base de la publicité (clairement l'intention d'attirer les clients, les noms de marque de spécifiques des drogues médicales clairement fournis ; publicité peut être facilement reconnue). L'article 66 réglemente la publicité (publicité exagérée, etc.). Depuis avril 2001, le système d'approbation préalable a été supprimé par la déréglementation du marché cosmétique, harmonisation des efforts ont été entrepris (l'industrie cosmétique doit utiliser les ingrédients cosmétiques International Nomenclature (noms INCI traduits en japonais par l'Association japonaise pour l'industrie cosmétique), l'application du système de liste négative a été appliquée et mis en œuvre par les ingrédients complets système d'étiquetage.

### *2.2.4. Expérimentation animale*

Les alternatives en matière d'expérimentation animale ont été soulevées à maintes reprises, notamment lors des dialogues sur la réforme de la législation qui se sont tenus en 2006, 2007 et 2008. Le Japon a souligné qu'il apporterait son soutien aux activités du Centre japonais pour la validation des méthodes alternatives (JACVAM) [187].

## **2.3. EN AUSTRALIE**

Les produits cosmétiques sont définis, dans les Consumer Product Information Standards, comme toute « *substance ou préparation destinée à être mise en contact avec toute partie externe du corps humain, incluant les membranes des muqueuses de la cavité orale et les dents, en vue de corriger les odeurs du corps, changer son apparence, le nettoyer, le maintenir en bon état, le parfumer ou le protéger* » [157].



Les anti-transpirants, les shampooings anti-pelliculaire, les écrans solaires avec un indice SPF n'excédant pas 4, les hydratants avec des protections solaires secondaires et dont l'indice SPF ne dépasse pas 15, les nettoyants anti-bactériens pour la peau, ainsi que les nettoyants anti-acné, qui sont actuellement réglementés comme des produits thérapeutiques, pourraient bientôt être classés comme produits cosmétiques.

### *2.3.1. NICNAS*

Le NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme), organisme australien de régulation des substances chimiques industrielles, propose actuellement de nouvelles lignes directrices réglementaires qui fourniraient des mécanismes permettant de mieux différencier la législation entre les produits cosmétiques et les produits médicamenteux.

Le *NICNAS Cosmetic Guidelines* comporte toute une série de « critères cosmétiques » pour définir précisément les produits qui sont considérés comme des cosmétiques en Australie. Les lignes directrices comprennent également une « table des catégories de produits cosmétiques », listant les produits qui sont généralement considérés comme des cosmétiques en Australie. Cette table illustrative présente des annotations garantissant la conformité vis-à-vis des normes qui s'y rapportent.

En outre, en vue de fournir un meilleur accès à l'information relative aux restrictions d'usage frappant certains ingrédients, le *NICNAS Cosmetic Guidelines* présente une « liste de substances chimiques interdites ou restreintes » en Australie. Une très courte première liste a déjà été établie, basée sur les interdictions/contrôles existants pour les ingrédients cosmétiques. Cependant, cette liste doit encore être améliorée en prenant en compte les annotations ou restrictions du NICNAS, les rapports d'évaluation du NICNAS, le *SUSDP* (Standard for the Uniform Scheduling of Drugs and Poisons), ainsi que les listes « négatives » internationales (US FDA et la *Directive cosmétique européenne*, entre autres).

Le gouvernement australien a approuvé la réforme de la législation cosmétique en incluant l'établissement du nouveau *NICNAS Cosmetic Guidelines*. Un groupe de travail exécutif sera en charge de la révision et de la finalisation du *NICNAS Cosmetic Guidelines*. Le texte final est entré en vigueur en 2006 [188].

### *2.3.2. Therapeutic goods*

Les Therapeutic Goods sont définis comme les produits qui incluent ceux qui sont présentés de façon à être, ou sont, à cause de la façon dont ils sont présentés ou pour toute autre raison, probablement pris dans, ou en liaison avec :

- la prévention, le diagnostic, le traitement ou le soulagement d'une maladie, la douleur, la malformation ou blessure des personnes ou
- l'influence, l'inhibition ou la **modification** d'un processus physiologique des personnes.

Ces produits doivent répondre aux exigences de la Therapeutic Goods Administration (TGA). Leur réglementation figure dans le Therapeutic Goods Act de 1989.

Les autorités ont communiqué leurs préoccupations au sujet de l'interface cosmétique-thérapeutique et des lignes directrices ont été publiées par le Comité national de Coordination des Therapeutic Goods dans le respect des revendications du produit. Ainsi, les produits cosmétiques ne revendiquant pas de valeur thérapeutique n'entrent pas dans ce cadre de réglementation des produits thérapeutiques.

## **2.4. AU MAROC**

Le secteur cosmétique au Maroc est porteur et très concurrentiel. Il enregistre une croissance annuelle entre 10 et 15% et les marocaines dépensent en moyenne 7,5 milliards de dirhams par an pour se faire belles. Si ce marché paraît encore restreint (vingt fois plus petit qu'en France), il connaît une très forte croissance annuelle, de l'ordre de 15 % par an en moyenne entre 2002 et 2008.

### *2.4.1. Réglementation*

Le cadre juridique de la cosmétique au Maroc n'est pas soumis à une législation propre, le seul document présent est une norme marocaine homologuée (NM 03.5.150), par arrêté du Ministre de l'Industrie, du Commerce, de l'Energie et des Mines N° 1364-02 du 30 Aout 2002, publié au bulletin d'ordre N° 5044 du 03 Octobre 2002 et élaborée par le comité technique de normalisation des produits d'hygiène, de nettoyage et de désinfection, elle a été

éditée et diffusée par le service de Normalisation Industrielle Marocaine (SNIMA). Cette norme est en large concordance avec la directive Européenne 76/768/CEE.

Cependant, la cosmétique active est introduite au Maroc depuis bien longtemps, les sociétés Pierre Fabre et Vichy en sont les témoins et la répartition de la dermo-cosmétique se fait à 70% dans la pharmacie et à 30% dans un autre circuit de distribution sans aucun texte de loi.

L'article 2 de la loi 17-04 portant le code du médicament et de la pharmacie indique que parmi les produits qualifiés de médicament : « *les produits d'hygiène corporelle et les produits cosmétiques renfermant dans leur composition une substance ayant une action thérapeutique ou renfermant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par voie réglementaire* ».

Et donc ces produits à la frontière de médicament et cosmétique contiennent des ingrédients actifs et dont le surdosage peut causer des intoxications graves, ils entrent ainsi dans le cadre du monopole du pharmacien. Cependant, l'espace de vente et de dispensation, la commercialisation, la sécurité des cosméceutiques face aux problèmes de contrefaçon, de contrebande et de prix ne sont soumis à aucune réglementation.

#### **2.4.2. Types de cosmétiques au Maroc**

Le secteur de la cosmétique est scindé en trois grandes catégories.

-les cosmétiques (produits d'hygiène et maquillage) : marché grand public, largement dominé par les multinationales dans le moyen et haut de gamme.

-les produits professionnels : ils font l'objet de prescriptions de la part des esthéticiennes et sont commercialisés dans les salons et instituts de beauté.

-les dermo-cosmétiques, vendus exclusivement dans les pharmacies et prescrits soit par des médecins dermatologues ou par les pharmaciens.

2.4.3. *Circuits de distribution des produits cosmétiques*

**Parfumeries**

On dénombre au Maroc près de 3000 parfumeries, dont la plupart sont des commerces traditionnels de petite taille. Les grandes enseignes spécialisées restent rares, à l'image de Marionnaud, qui dispose de la plus grande parfumerie du pays. Les 25% restants sont occupés par les produits de soins et de maquillage, dont le marché reste relativement réduit. "Ce sont des produits destinés aux femmes, et dans une moindre mesure aux hommes, disposant d'un pouvoir d'achat assez élevé. Résultat, leur diffusion reste limitée et des pays comme la Tunisie font nettement mieux que nous", explique Lahcen Fadli, président de l'Association professionnelle des commerçants de parfums et de fournitures d'esthétique. Sur ce marché, les grandes marques de notoriété internationale sont présentes, soit par le biais de filiales (L'Oréal, Beiersdorf, Oriflame, Avon...), de franchises (Yves Rocher) ou d'importateurs locaux.

**Pharmacies**

Les produits cosmétiques et d'hygiènes corporelles sont des produits de soins dermatologiques et de cosméceutiques qui peuvent être prescrits comme des médicaments. Ces produits sont sensés être fabriqués et contrôlés conformément aux normes et techniques pharmaceutique et donc, seul, un homme de l'art peut comprendre leur formulation et l'information scientifique diffusée à leur sujet. Ainsi, la pharmacie est l'image parfaite des produits cosméceutiques auprès des consommateurs recherchant leur bien être.

Plusieurs fabricants européens exigent que leurs revendeurs aient la qualité de pharmacien d'officine inscrits au tableau de l'ordre, alors qu'au Maroc, les cosméceutiques restent des produits en vente libre.

**Parapharmacies**

Le terme parapharmacie désigne l'ensemble des produits de soins et d'hygiènes qui peuvent être vendus sans prescription médicale. La vente de tels produits n'est donc pas uniquement réservée aux pharmaciens, mais peuvent être proposés par n'importe quelle grande ou

moyenne surface. En effet, la parapharmacie n'est pas considérée comme une activité médicale et ne nécessite donc pas de diplôme particulier.

Les ventes autorisées en parapharmacie concernent:

- Les produits et accessoires de cosmétique.
- Les produits et accessoires d'hygiène corporelle.
- Les produits de diététiques courants.

En revanche, il existe également des interdictions au niveau de la vente :

- Les médicaments d'un usage vétérinaire ou humain.
- Les aliments diététiques.
- Les plantes médicinales inscrites à la pharmacopée.
- Les huiles essentielles.
- Les pansements conformes à la pharmacopée.
- Les médicaments allopathiques ou homéopathiques.

Cela fait six ans que la parapharmacie est apparue au Maroc mais l'absence de réglementation pousse le secteur à se développer de façon anarchique. Les officines marocaines n'arrivent toujours pas à définir une stratégie face à la progression de la parapharmacie, surtout après les rumeurs de contrebande et de contrefaçon de plus en plus inquiétantes. La santé du consommateur est l'enjeu principal, toute personne doit être informée des risques qu'elle encoure, afin de bien choisir le circuit de distribution des produits cosmétiques.

---

### ***Grandes distributions***

Depuis quelques années, on constate un transfert des ventes de la distribution sélective à la grande distribution. En effet, avec l'apparition des « consommateurs pressés », ces derniers préfèrent faire leurs achats en cosmétiques en même temps que leurs courses habituelles pour des raisons de praticité et de gain de temps. Sauf que, les cosméceutiques n'étant pas des produits de consommation ordinaires, ils peuvent modifier l'aspect de la peau et sont susceptibles de provoquer des effets indésirables si mauvais-usage. L'Oréal, Eucérin, Vichy, Jonhson & Jonhson, ... commercialisent des produits dermo-cosmétiques dans la plupart des hypermarchés marocains.

#### *2.4.4. Problèmes de contrefaçon*

Malgré l'explosion de l'offre, le marché souffre toujours d'une grande désorganisation : distribution anarchique, prix disparates, forte présence de produits de contrebande... Et pour ne rien arranger, se rajoute la contrefaçon. Ce n'est pas la Chine qui est pointée du doigt, c'est de Turquie que provient l'essentiel des produits contrefaits, parfois vendus au prix des originaux. "Alors que notre marge à l'unité ne dépasse pas les 30%, celle des importateurs d'imitations s'élève au bas mot à 900%", déplore Lahcen Fadli, criant à la concurrence déloyale. Surtout que les autorités douanières ne semblent guère faire de distinction entre les deux catégories. "Les agents douaniers se contentent de répercuter les taxes sur les valeurs déclarées des produits importés. Mais alors que la valeur moyenne d'un parfum original est de 600 à 700 DH, celle d'un faux ne dépasse pas 25 DH", explique-t-il. Plus que l'importateur de produits "légaux", c'est surtout le consommateur qui est lésé, puisqu'il paie au prix fort des produits à l'origine plus qu'incertaine. Car souvent, les faux portent les mêmes références, codes barres, appellations et packages, que les vrais. Reste le cas des produits "made in Morocco". De nombreuses marques de shampoings, savons ou dentifrices sont certes fabriquées ou conditionnées dans des unités locales, mais quasi-

exclusivement par des multinationales (Unilever, Procter & Gamble, Colgate, Palmolive...). Quant aux marques locales, elles restent cantonnées au marché bien moins rémunérateur de l'entrée de gamme.

L'une des rares à s'être imposée reste Azbane, premier producteur marocain de produits d'hygiène et de maquillage, qui domine largement le marché des établissements hôteliers et arrive même à trouver des débouchés à l'export, notamment au Moyen-Orient. Mais sur le marché local, elle a toujours autant de mal à percer. "Dans ce secteur plus que dans n'importe quel autre, les Marocains préfèrent les marques étrangères, surtout françaises", affirme Fadli. Il est vrai qu'en matière de beauté, tout est d'abord question d'image.



*Chapitre V :*  
*Enquête réalisée*  
*auprès des*  
*pharmaciens et des*  
*dermatologues*





## **1. Introduction**

Depuis des siècles, la beauté et le bien-être ont suscité la préoccupation de tous induisant une utilisation des produits cosmétiques en constante progression. Cependant, suite aux progrès biologiques et scientifiques, la cosmétologie ne se contente plus d'embellir et de soigner les apparences, elle a pris une ampleur nouvelle : active et évolutive.

Ainsi est né le terme « cosméceutique » : contraction de cosmétique et pharmaceutique désignant des produits contenant des ingrédients actifs capables de traverser le derme et d'agir en profondeur ; leur objectif est donc non seulement la beauté mais également la santé de la peau. Toutefois, ces produits ne sont pas dénués d'effets toxiques, ils sont présents sur les étagères des pharmacies, parapharmacies et dans les circuits de distribution en grande quantité. Leur degré d'efficacité, dans de nombreux cas, n'a pas été prouvé scientifiquement et a échappé à la réglementation.

Les marocains sont de plus en plus nombreux à utiliser les cosméceutiques (antirides, shampooings antichute, crèmes solaires et hydratantes, dépigmentants...), d'où la nécessité pour nous de réaliser cette enquête, afin de connaître le point de vue des professionnels de santé sur le bénéfice-risque de ces produits dans un souci de santé publique et de contribuer à la mise en place d'une législation dans le domaine.

## **2. Objectifs de l'enquête**

- Tester la fiche d'enquête auprès des professionnels de santé qui auront à l'utiliser (pharmaciens et dermatologues).
- Estimer le nombre d'effets indésirables notifiés avec les cosméceutiques et les types des produits concernés.
- Evaluer le besoin de définir une réglementation stricte régissant ces produits tant au niveau efficacité, mise sur le marché, coût et distribution.
- Evaluer le rôle des autres auteurs impliqués afin d'assurer une certaine garantie réclamée par le consommateur.

## **3. Méthodes**

Il s'agit d'une enquête fermée, réalisée auprès de trente pharmaciens et de dix dermatologues, de toutes les régions du Maroc, en allant de Tanger jusqu'à Ouarzazate.

La distribution des fiches d'enquête a été réalisée par mail ou directement en interview, ce qui reste le moyen le plus sûr d'obtenir les informations recherchées.

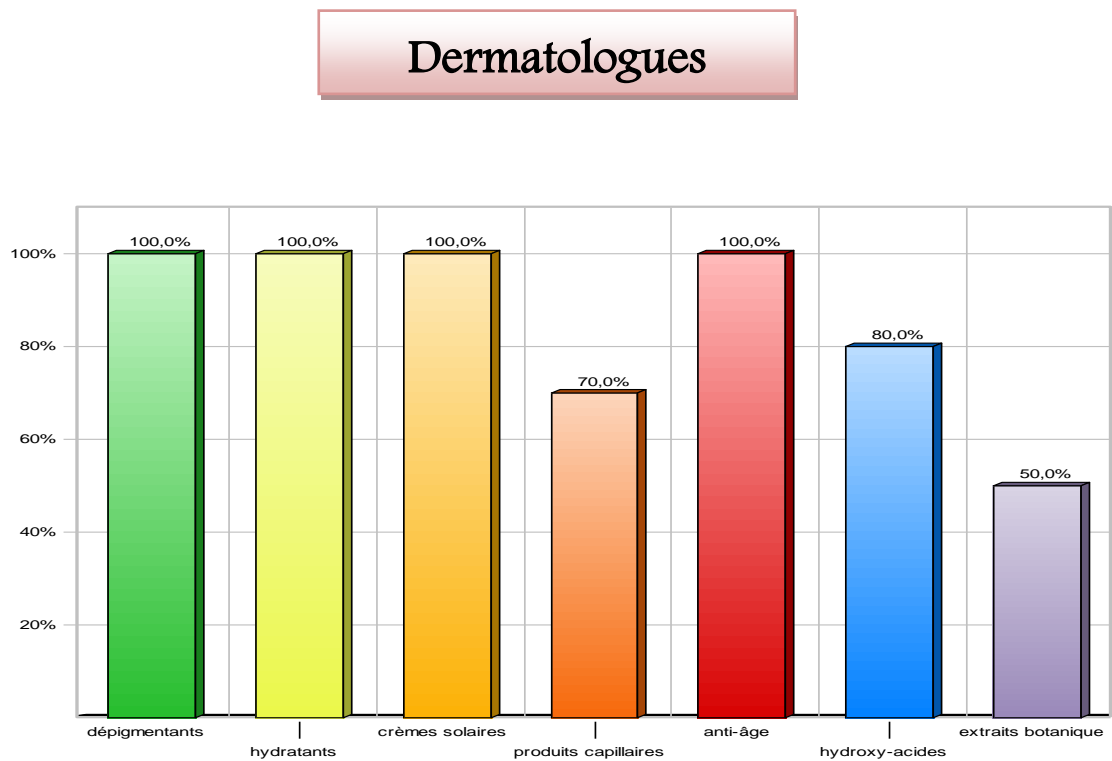
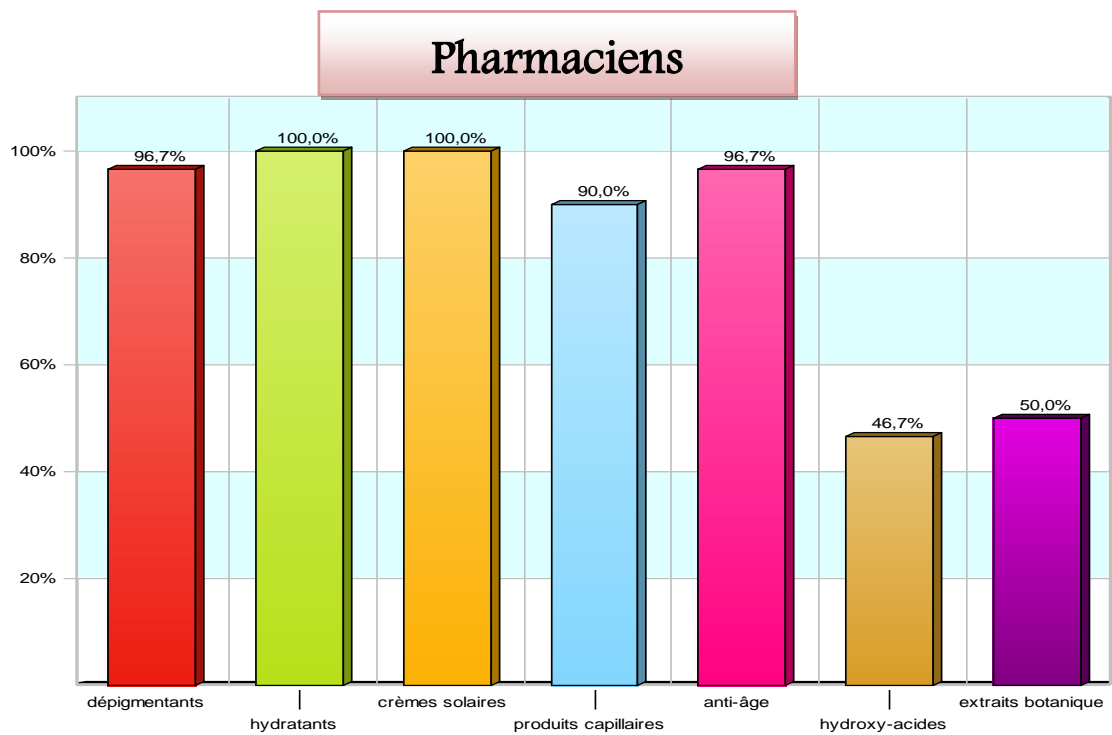
Le questionnaire est composé de 12 questions ouvertes et fermée, sous forme de questions à choix multiples (QCM). Cette enquête a été traitée grâce au logiciel Ethnos : le plus complet et le plus évolué des logiciels de conception et traitement d'enquêtes. Il se distingue par un niveau d'ergonomie exceptionnel et par une couverture fonctionnelle unique. C'est le seul logiciel permettant de gérer de manière intégrée et efficace toutes les phases de l'enquête, de la rédaction du questionnaire et sa mise en page jusqu'à la mise en forme du rapport final dans une présentation professionnelle de qualité.

Ainsi cette enquête a abouti à des résultats intéressants :

## **4. Résultats de l'enquête :**

Question 1 : Quelles sont les catégories des cosméceutiques que vous dispensez ou prescrivez?

- **Dépigmentants** : hydroquinone, acide kojique, acide azélaïque...
- **Hydratants** : vitamines, hydroxy-acides, urée...
- **Crèmes solaires** : PABA, cinnamates, rétinoïdes, hydroxy acides
- **Produits capillaires** : minoxidil
- **Anti-âge** : collagène, élastine, rétinoïdes, acide glycolique, oxyde de zinc, vitamines ( anti-oxydants)...
- **Hydroxy-acides** : acide glycolique, acide citrique, acide lactique...
- **Extraits botaniques** : saponosides, flavonoides, alcaloides



## *Chapitre V<sup>o</sup> : enquête réalisée auprès des pharmaciens et dermatologues*

Les principales catégories de cosméceutiques dispensés et prescrits sont dans l'ordre croissant:

- 1) Ecrans solaires
- 2) Hydratants
- 3) Dépigmentants
- 4) Anti-âge
- 5) Extraits botaniques
- 6) Alpha-hydroxy acides

### Question 2 : Quelle est la population cible?

#### **Age**

Femme enceinte

0-10 ans

10-30 ans

Plus de 30 ans

**Sexe**      F       H

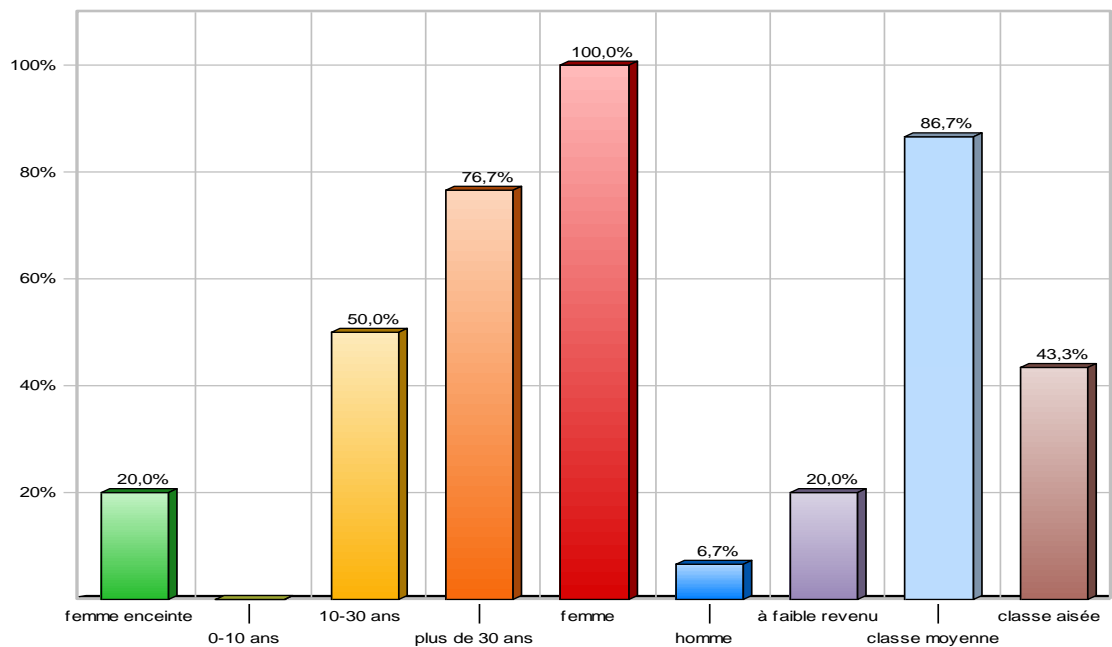
#### **Catégorie sociale :**

A faible revenu

Classe moyenne

Classe aisée

## Pharmaciens

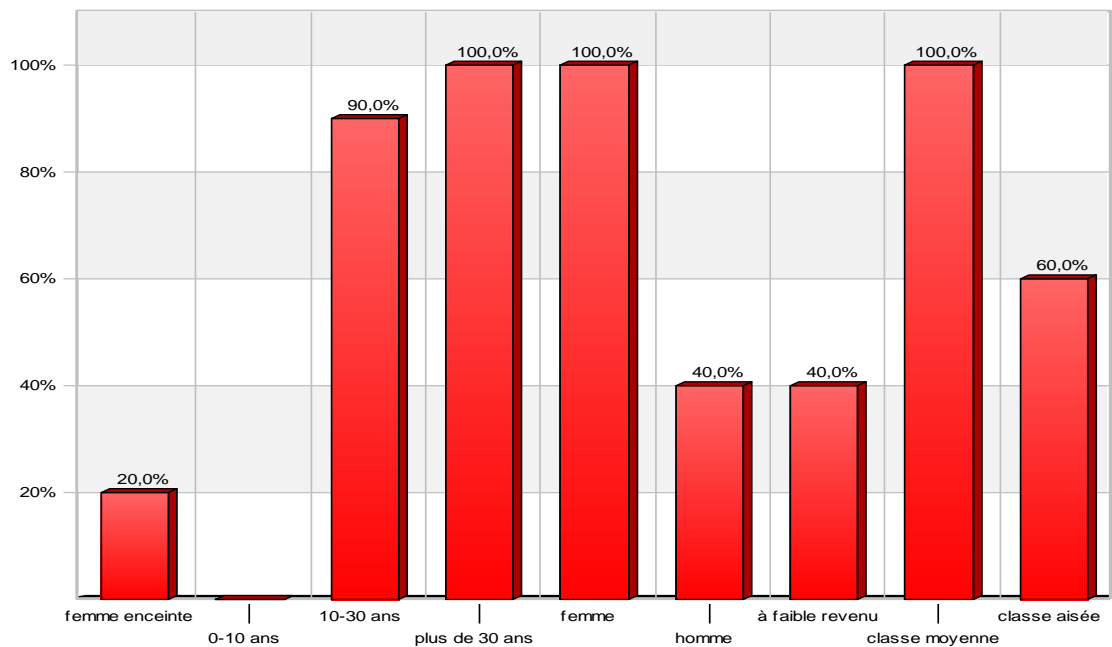


D'après les pharmaciens, les cosméceutiques sont dispensés aux sujets de tout âge, surtout aux adolescents (anti-acnéiques, anti-séborrhéiques), aux jeunes (anti-solaire, maquillage, dépigmentants), aux adultes (anti-âge, anti-chute,...), ainsi qu'à la femme enceinte qui peut présenter des pigmentations acquises, des vergetures,...

Concernant le genre, ce sont les femmes qui tiennent plus à leur apparence, elles veulent maintenir une image de soi conforme aux standards imposés par la société et n'hésitent surtout pas à essayer des produits cosmétiques innovants sans aucune information fiable préalable.

Toutes les catégories sociales s'intéressent aux cosméceutiques, particulièrement la classe moyenne, travailleuse et stressée.

## Dermatologues

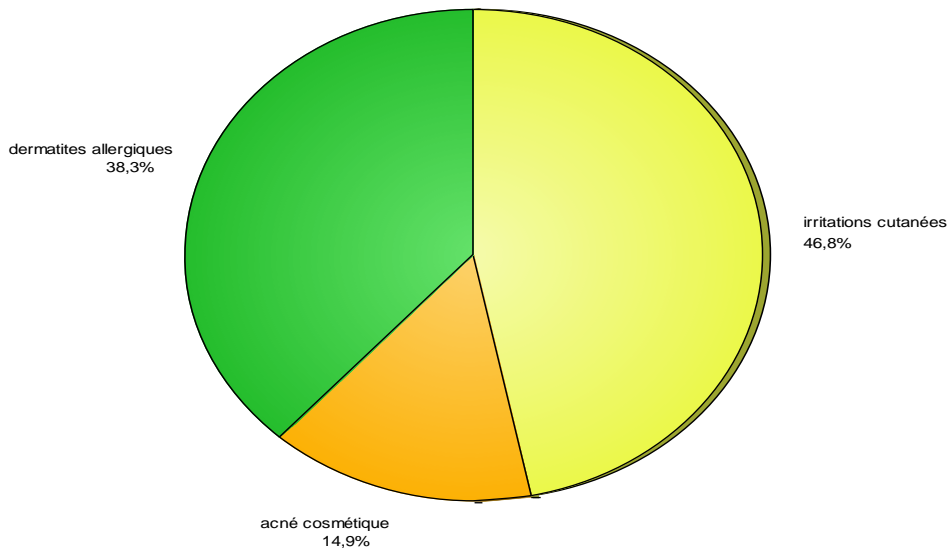


Les dermatologues rejoignent la même analyse, sauf que les hommes sont également devenus des consommateurs des produits cosméceutiques. En effet, depuis quelques années, ils prennent plus soin d'eux-mêmes, allant du jeune homme attentif à son image, au père de famille ou au bon mari, encouragé par sa femme à bien s'occuper de sa peau.

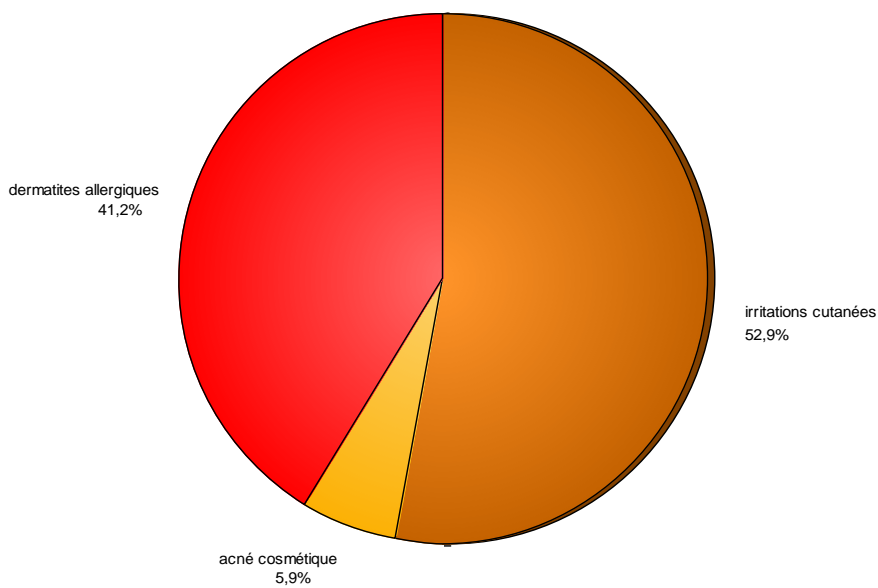
**Question3** : Quels sont selon vous les risques observés après l'utilisation de ces cosméceutiques ?

- |                        |     |                          |     |                          |
|------------------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| Dermatites allergiques | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Irritations cutanées   | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Acné cosmétique        | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |

## Pharmaciens



## Dermatologues

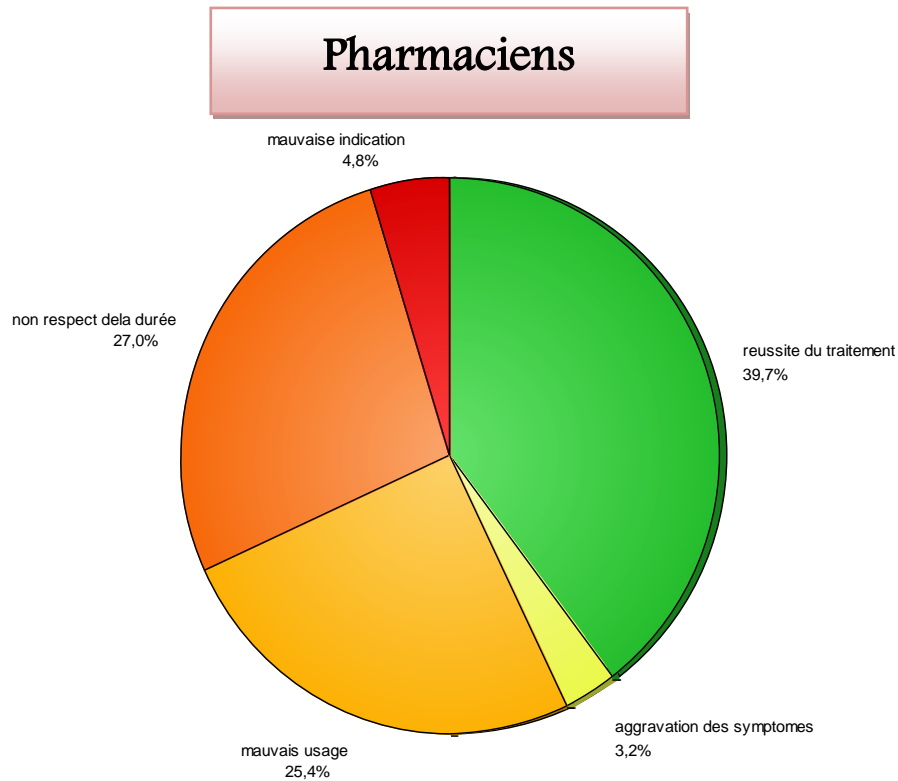


## Chapitre V<sup>o</sup>: enquête réalisée auprès des pharmaciens et dermatologues

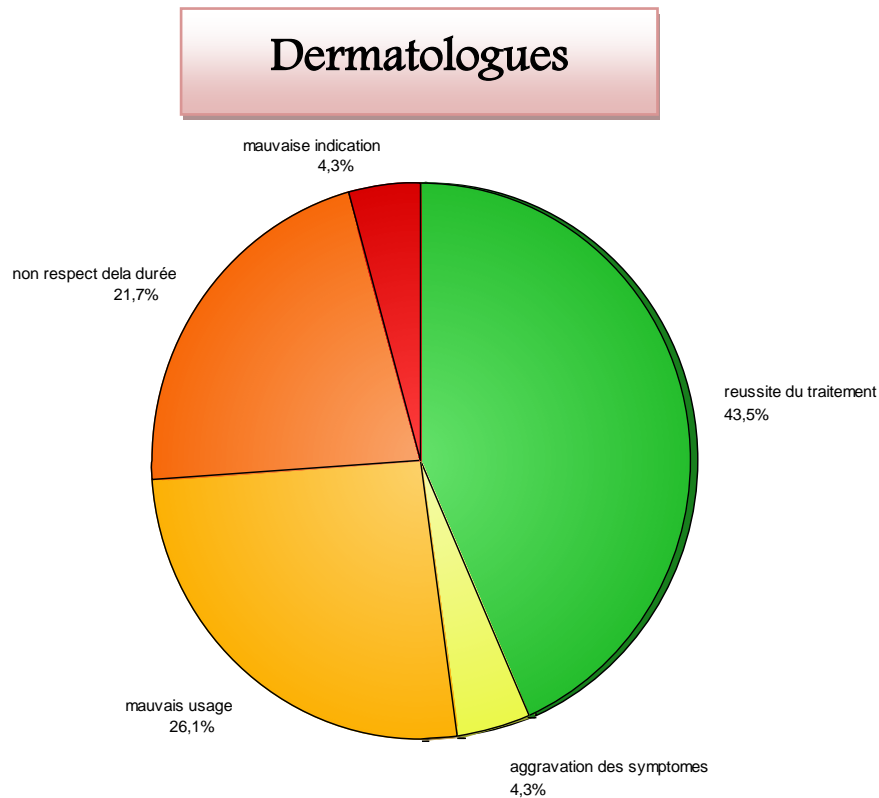
L'irritation correspond à environ 70 à 80 % des réactions dues aux produits cosmétiques mais se limite aux effets les plus bénins. Elle doit être différenciée de la réaction allergique dont les caractéristiques ne sont pas les mêmes

**Question 4. observance : quels sont les cas auxquels vous êtes confrontés au retour des patients traités par les cosméceutiques ?**

- Réussite du traitement
- Aggravation des symptômes
- Echec du traitement :
- Mauvais usage
  - Non respect de la durée
  - Mauvaise indication



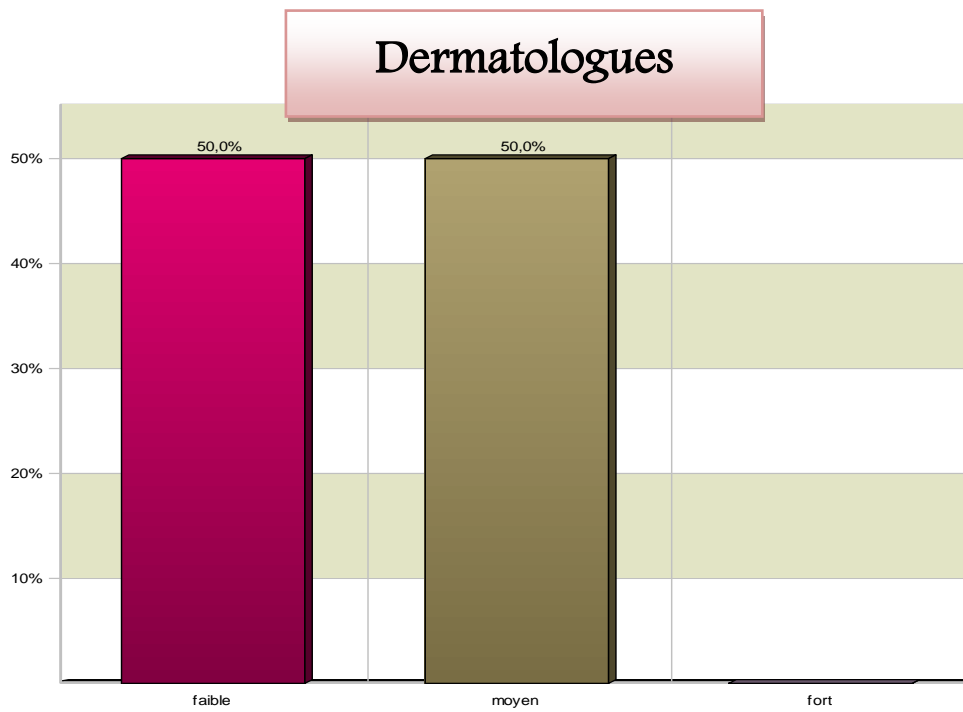
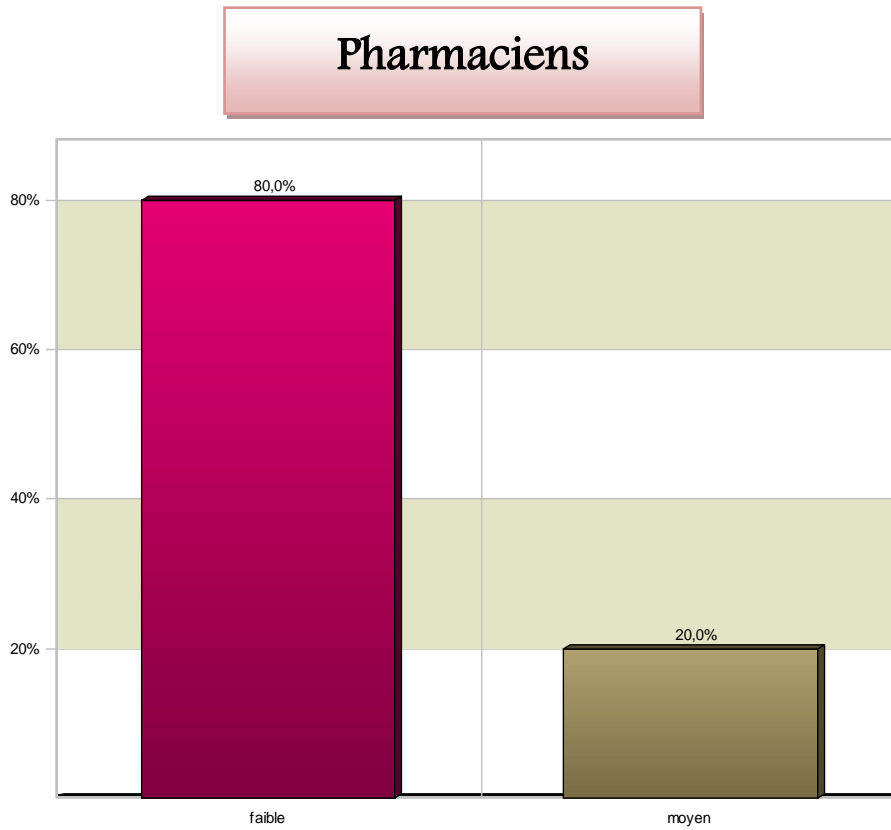




D'après les résultats, environ 40% des traitements à base de cosméceutiques réussissent, 57% échouent par non respect de la durée indiquée ou par mauvais usage des produits, et seulement 3% des cas dont les symptômes s'aggravent. Ce qui nous pousse à s'interroger si les patients sont bien informés sur les produits cosméceutiques.

**Question 5. Quel est selon vous le degré d'information des patients sur les cosméceutiques ?**

- Faible
- Moyen
- Fort



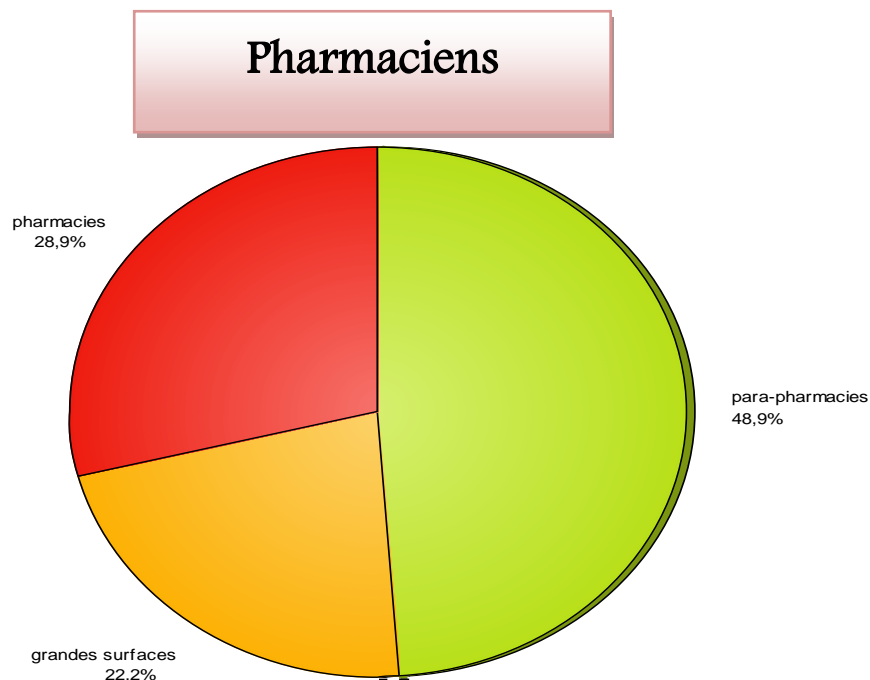
Les pharmaciens et les dermatologues pensent que le public n'est pas assez informé vis à vis des produits cosmétiques et ce, malgré la multiplicité des sources mis à disposition du consommateur .

**Question 6. Quels sont les lieux privilégiés de distribution des cosméceutiques ?**

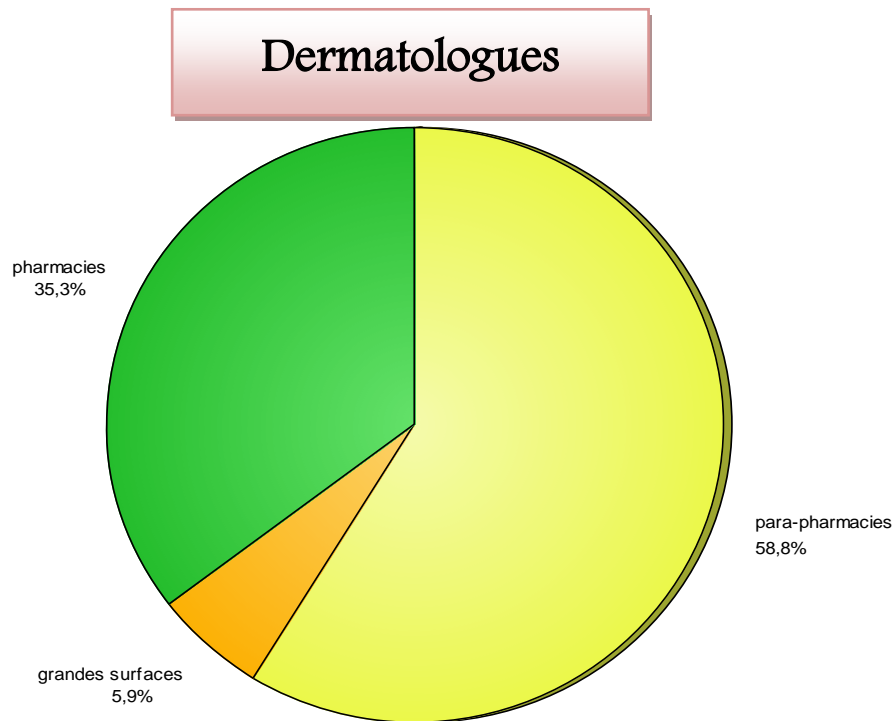
Pharmacies

Para-pharmacies

Grandes surfaces



48,9% des pharmaciens constatent que les lieux de distribution privilégiés par le consommateur est la parapharmacie, suivi de la pharmacie (28,9%) et des grandes surfaces (22,2%).

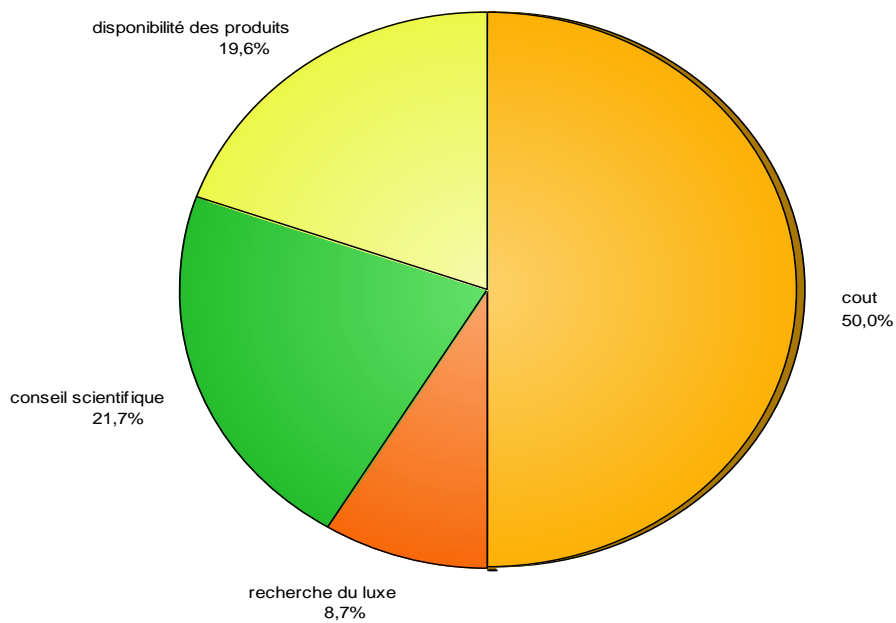


Les dermatologues, eux, pensent que les lieux privilégiés de distribution des produits cosméceutiques sont les para-pharmacies (58,8%), suivi des pharmacies (35,3%).

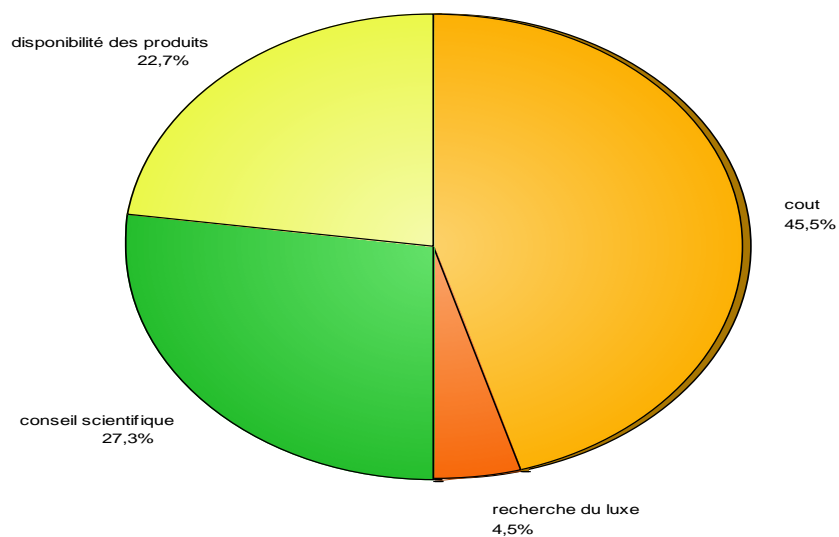
**Question 7:** Comment expliquez-vous l'intérêt des patients à choisir l'un ou l'autre des lieux précédents par rapport aux paramètres suivants :

- Conseil scientifique
- Disponibilité des produits
- Cout
- Recherche du luxe

## Pharmaciens



## Dermatologues



## *Chapitre V<sup>o</sup>: enquête réalisée auprès des pharmaciens et dermatologues*

Les consommateurs attachent le plus grand intérêt aux prix (50 %) qui leur sont proposés. Or, pour des cosméceutiques de qualité comparable, les prix dans les grandes surfaces, et les parapharmacies sont généralement inférieurs à ceux pratiqués par les officines.

Les produits cosmétiques vendus « sur conseil pharmaceutique » (21,7 %), c'est-à-dire bénéficiant du conseil offert en pharmacie, attirent également la clientèle, leur image étant lié à la recherche scientifique, ils passent pour être de meilleure qualité, puisqu'ils sont les premiers à revendiquer des propriétés « hypoallergéniques » ou « non comédogènes ».

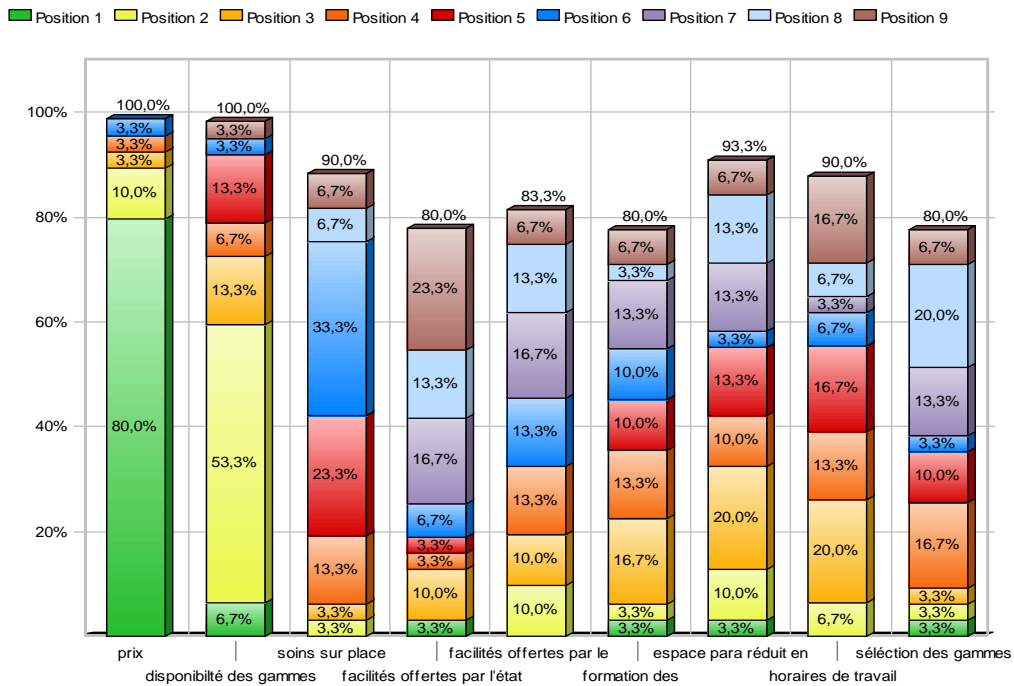
La disponibilité et la variété des gammes (19,6%) est également un facteur important, il influence certainement le choix du lieu de distribution des cosméceutiques.

Les produits vendus en parfumerie véhiculent l'image du luxe, du rêve du haut de gamme. Selon les résultats, seulement 8,7 % des consommateurs ont recours à ces magasins.

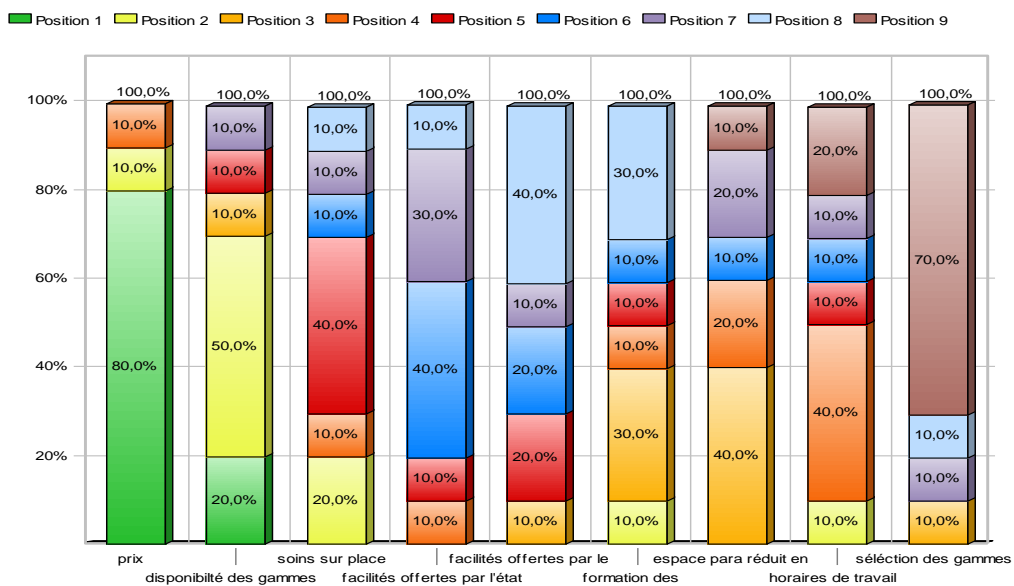
**Question 8. quel est selon vous le degré de concurrence de ces paramètres vis à vis de l'officine?**

- Prix
- Disponibilité des gammes
- Soins sur place
- Facilités offertes par l'état
- Facilités offertes par le laboratoire
- Formation des collaborateurs
- Espace para réduit en officine
- Horaires de travail...
- Sélection des gammes

# Pharmaciens

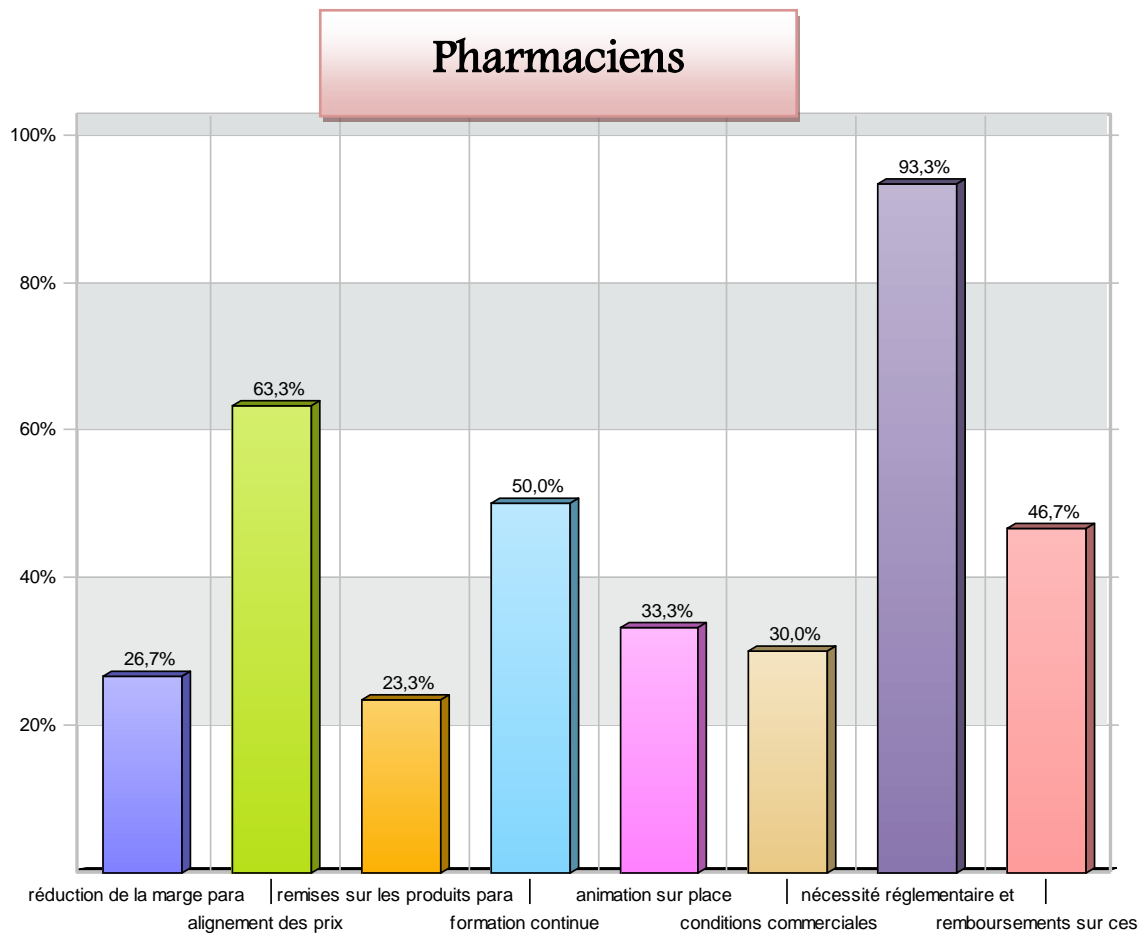


# Dermatologues



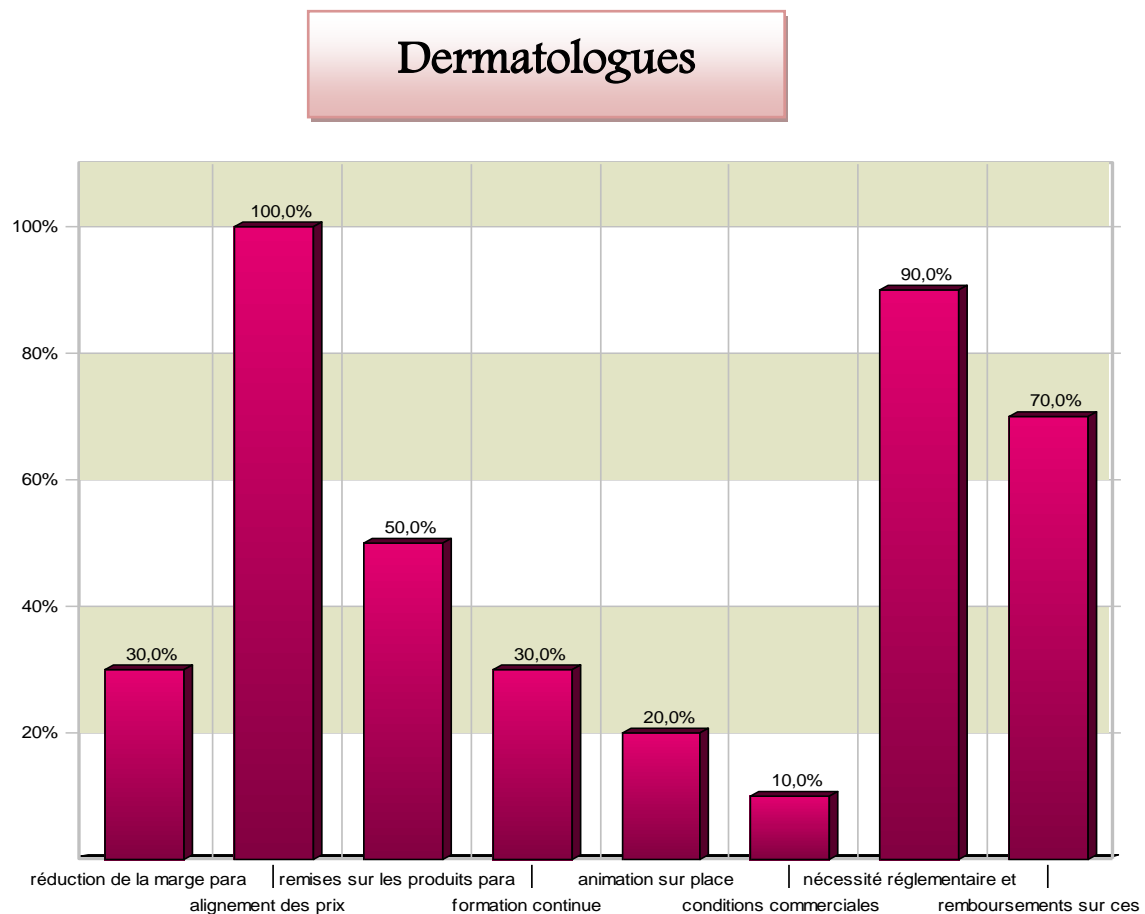
Question 9: Quelles sont selon vous les solutions à envisager pour y remédier?

- Réduction de la marge para
- Alignement des prix
- Remises sur les produits para
- Formation continue
- Animation sur place
- Conditions commerciales laboratoire
- Nécessité réglementaire et législative
- Remboursements sur ces produits





93,3% des pharmaciens d'officine reconnaissent la présence d'un vide législatif cosmétique au Maroc, 63,3% pensent qu'il faut aligner le cout des cosméceutiques, du fait qu'il est le moteur de concurrence avec les autres circuits de distribution. Une formation continue (50%) des pharmaciens et des collaborateurs pourrait aussi remédier à ce problème. Remboursements, animation sur place, conditions commerciales laboratoires, réduction de la marge sur les produits parapharmacie pourraient également contribuer à assurer une certaine garantie réclamée par le consommateur.



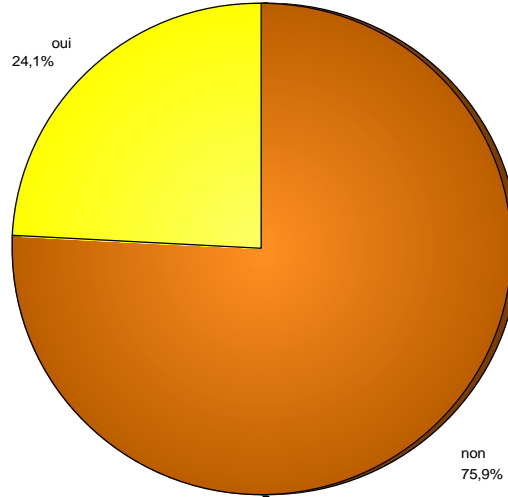
Pour remédier aux problèmes cosmétiques, les dermatologues suggèrent l'alignement des prix du para, l'obligation d'une réglementation propre, d'assurance,...

Question 11: Existe-t-il une législation concernant les cosméceutiques, au Maroc ?

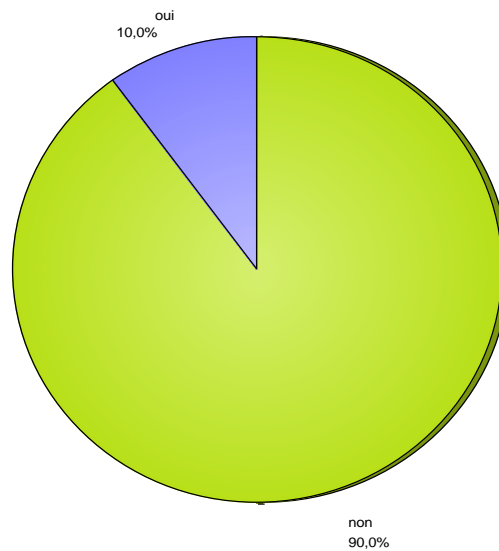
Au Maroc : oui

non

**Pharmaciens**



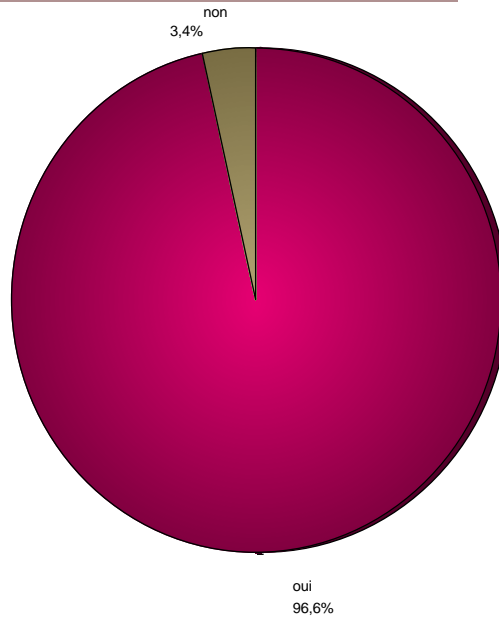
**Dermatologues**



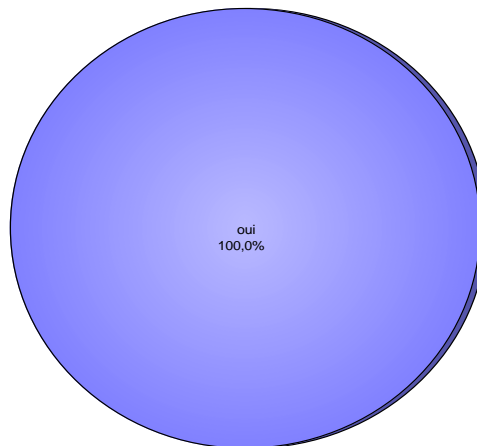
Question 12: Existe-t-il une législation concernant les cosméceutiques, en Europe?

En Europe    oui     non

**Pharmaciens**

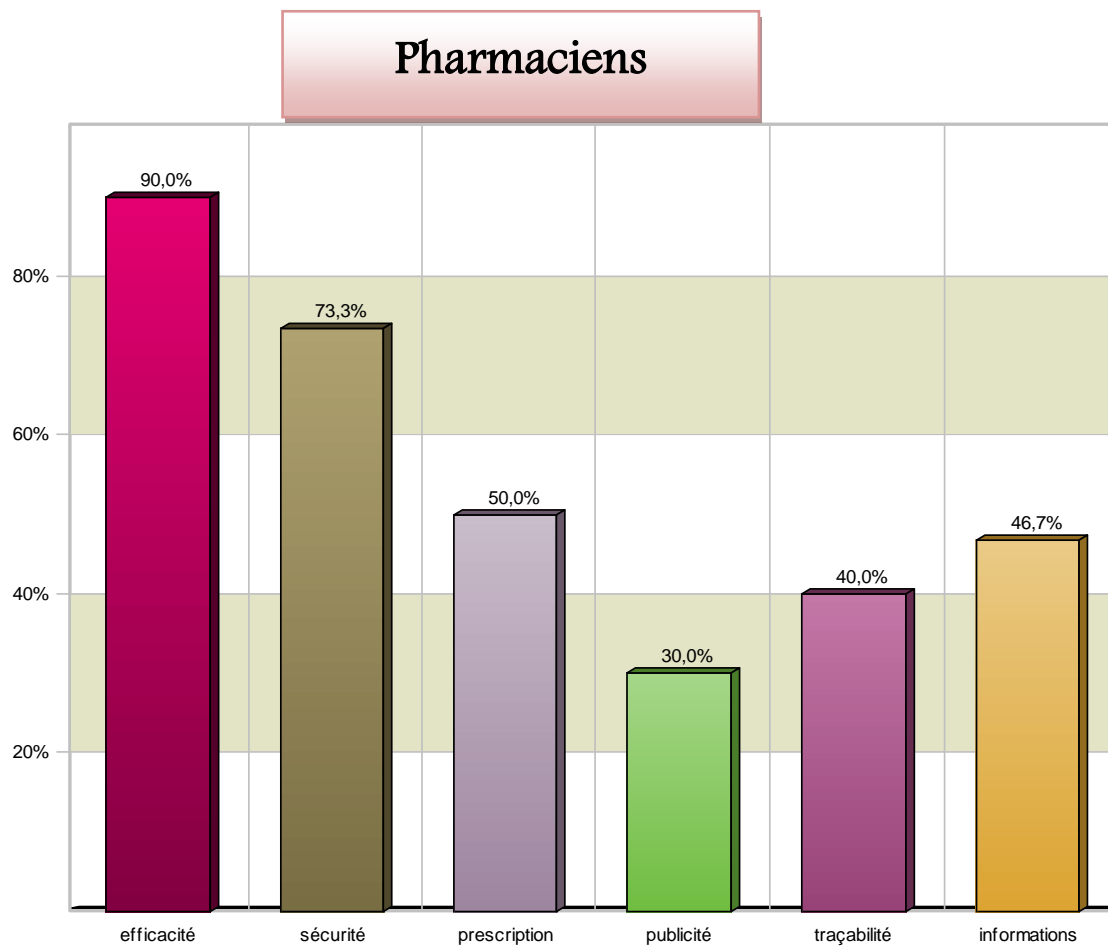


**Dermatologues**

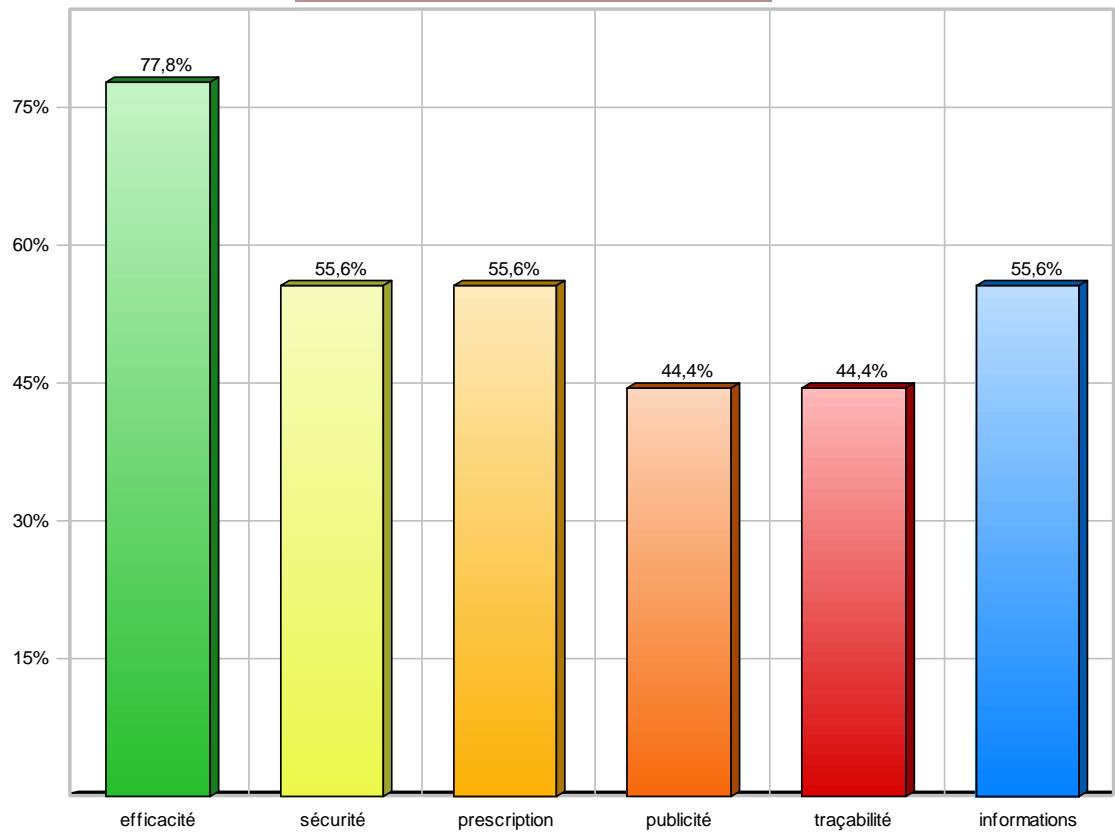


Question 13: comment accueillez vous les produits nationaux par rapport aux produits étrangers selon les paramètres suivants?

- Efficacité
- Sécurité
- Prescription
- Publicité
- Traçabilité
- Informations



## Dermatologues



## **5. Interprétation des résultats**

### **5.1. CONSOMMATEUR**

De plus en plus attentif à son apparence et à son hygiène corporelle, le consommateur fait appel désormais à des produits dermo-cosmétiques pour soigner sa peau et entretenir ses cheveux. Encore relativement chers pour la majorité des marocains, les cosméceutiques s'adressent pour le moment à la classe moyenne supérieure ; la classe aisée se procurent surtout de l'étranger.

Contrairement aux produits cosmétiques, le consommateur est en attente de conseils et achètent souvent sur prescription du médecin, du dermatologue ou du pharmacien. Les professionnels de santé témoignent de la demande croissante des produits dermo-cosmétiques ces dernières années.

A l'heure actuelle, une grande incertitude demeure sur la possibilité pour un produit cosmétique de revendiquer des allégations sur lesquelles communiquent des médicaments auprès du grand public. En effet, en matière de communication auprès du grand public, le médicament revendique parfois des allégations assez faibles par rapport à ce qu'il pourrait prétendre au regard de l'autorisation de mise sur le marché ; le but est, en effet, de rendre la communication facilement compréhensible pour le grand public. Il s'agit d'assurer au consommateur moyen, qui ne fait pas forcément la différence entre un médicament en vente libre et un produit cosmétique vendu en pharmacie [189].

### **5.2. TABLEAU RÉCAPITULATIF DES INGRÉDIENTS COSMÉCEUTIQUES**

Selon des études établies et grâce à l'enquête réalisée auprès des pharmaciens et des dermatologues, nous avons pu établir une liste des ingrédients cosmétiques qui, en dépassant un certain dosage, serait proches du médicament.

*Chapitre V<sup>o</sup>: enquête réalisée auprès des pharmaciens et dermatologues*

Produit cosméceutique	ingrédients	Action dermique	Effets secondaires	Concentration Maximale autorisée
Rétinoïdes	Rétinol Rétinaldéhyde Propionate de rétinyl	Anti-âge Anti-acnéique	Rougeur Irritation Photosensibilité	0,3% 1% 1%
Dépigmentants	Hydroquinone Acide kojique Acide azélaïque	Correcteur de teint Dépigmentant efficace	Carcinogénèse Irritation	1,5- 2%  15-20%
Hydratants	Urée Hydroxy-acides : • Acide glycolique • Acide lactique... Acide hyaluronique	Attirent l'eau du derme et de l'environnement externe Production de collagène, de GAG	Photosensibilité Erythème Vieillesse prématuré	10% 1-15%
Filtres solaires	PABA Oxyde de zinc Oxyde de titane Cinnamates	Blocage des rayons UVA et UVB  Protection	Réactions allergiques  Action oestrogénique	5% 2mg/cm <sup>2</sup> 25%
Anti-oxydants	Vitamine C et A Acide alpha-lipoïque BHA et BHT	Inhibent l'inflammation Diminuent les dommages par les radicaux libres en enravant les processus oxydatifs des cellules	Cancérogénicité	Plus de 10%  0,05 mg/Kg
Produits capillaires	Minoxidil Finastéride	Antichute	Allergie hypotension	2-5%
Extraits botaniques	Géranol Coumarine Citral Quinine	Régénération de la peau endommagée ou vieillie Anti-chute	Irritations Rougeurs, Réactions allergiques	0,01% 0,001% 0,001% 0,5%
Peptides	KTTKS	Déclenchent la réparation cutanée	Production de collagène	3 ppm

Il s'agit alors d'une liste d'ingrédients cosmétiques possédant une action thérapeutique à partir d'une certaine concentration. L'objectif alors est d'instaurer une législation propre à cette catégorie de produits afin d'avertir le grand public sur les risques potentiels pour la santé.

En effet, ces produits cosmétiques ne sont pas dénués d'effets secondaires, à savoir des irritations, des allergies, des dermatites... Par contre, celles-ci sont rarement rapportées au médecin surtout si elles sont légères. Les zones préférentiellement touchées sont le visage et notamment les paupières et les mains. La grande majorité des réactions sont des irritations. Les agents responsables sont surtout les tensioactifs, les conservateurs, les parfums, les antiseptiques et certains agents botaniques [190].

Ainsi, leur dispensation doit être accompagnée d'un conseil pharmaceutique, des recommandations d'utilisation et des soins annexes à réaliser.

### **5.3. INFORMATION ET SENSIBILISATION**

D'après les pharmaciens et les dermatologues, le consommateur marocain n'est pas suffisamment informé. Il est vrai que, l'internet et les médias (publicité) offrent une mine d'or d'information, mais le public doit savoir qu'une grande partie de ce contenu est basé sur des conjectures et des déductions et qu'il doit porter une attention particulière aux sources d'information ou des données qui soutiennent le contenu.

Nous devons alors nous efforcer d'élaborer les directives et les règles de contrôle par l'intermédiaire des agences de sécurité sanitaire. N'oublions pas que les produits cosmétiques sont les produits le plus souvent contrefaits, ce qui ne fait qu'augmenter le risque de présence de substances nocives. Hormis ces avertissements, **nous devons nous efforcer d'informer les consommateurs au sujet des risques potentiels pour la santé, même lorsque les produits sont fabriqués par des sociétés très connues.**

Les termes décrivant des maladies ne peuvent être employés que dans la mesure où il n'est pas revendiqué ou suggéré que le produit cosmétique ait des propriétés curatives ou préventives sur la ou les maladies concernées. On peut citer à titre d'exemples : acné, couperose, dartres.

**Il conviendra, dès lors, de faire particulièrement attention à la manière de présenter le produit cosmétique ainsi qu'au choix des termes utilisés dans les annonces publicitaires.**



La présentation du produit et le choix des termes utilisés dans les slogans seront des éléments sérieux d'appréciation de la qualification du produit (cosmétique ou médicament). Lors de chaque appréciation, il sera tenu compte de ces deux éléments.

Les organisations de consommateurs doivent également reconnaître, pour la plupart, que si le rôle du conseil du pharmacien est effectif et important lorsqu'il s'agit de médicament, notamment quand ceux-ci font l'objet d'une prescription médicale, il en est de même pour les produits frontières qui sont souvent délivrés sans conseil d'utilisation, voire sans informations. Il s'agit, la plupart du temps, de produits qui présentent une grande sécurité d'emploi, facilement identifiables par les consommateurs, et qui sont banalisés étant d'une utilisation courante.

L'extension de la liberté et de la responsabilité individuelle incite le consommateur à souhaiter l'accès à un réseau diversifié de distribution pour acquérir les produits frontières.

#### **5.4. OFFICINES OU MAGASINS PARA**

Les produits cosmétique au Maroc sont des produits en vente libre. En effet, leur libéralisation pour les consommateurs et leur banalisation par les autorités ne justifie pas qu'ils sortent du monopole car ils ne perdent pas pour autant leur qualité pharmaceutique et leur spécificité. Cette particularité découle de la nature du principe actif. Il a pour vocation de répondre à un besoin fondamental : la santé de l'humanité souffrante. Mais son efficacité a pour corollaire sa dangérosité. Le monopole pharmaceutique a pour fondement la compétence du pharmacien formé par plusieurs années d'études universitaires. Ce monopole légal garantit la protection des consommateurs et assure aux pharmaciens un domaine de compétence exclusif. Il repose sur l'idée que les produits pharmaceutiques ne sont pas des produits comme les autres et qu'en conséquence leur manipulation est un acte grave, voire dangereux.

Ainsi, les cosmétiques et encore plus les cosméceutiques actifs appartiennent au monopole pharmaceutique, le lieu légitime de leur dispensation est donc l'officine. Cependant, on les retrouve désormais sur les étagères des magasins para, ces surfaces qualifiées de para-pharmacies alors qu'ils ne font l'objet d'aucun contrôle sanitaire et d'aucune

**réglementation. Pourquoi une telle concurrence ? ne nous interrogeons pas sur l'origine de ces produits ?**

Malheureusement non, Les consommateurs marocains attachent le plus grand intérêt aux prix (50 %) qui leur sont proposés. Or, pour des cosméceutiques de qualité comparable, les prix dans les grandes surfaces, et les parapharmacies sont généralement inférieurs à ceux pratiqués par les officines. Alors que, le monopole pharmaceutique serait la contrepartie des contraintes, notamment dans la fixation des prix. Ce monopole permet d'assurer une certaine rentabilité de l'officine en garantissant aux pharmaciens une rémunération suffisante, c'est pourquoi le prix des cosméceutique est élevé.

Les produits cosmétiques vendus « sur conseil pharmaceutique » (21,7 %), c'est-à-dire bénéficiant du conseil offert en pharmacie, attirent également la clientèle, leur image étant liée à la recherche scientifique, ils passent pour être de meilleure qualité, puisqu'ils sont les premiers à revendiquer des propriétés « hypoallergéniques » ou « non comédogènes ».

La disponibilité et la variété des gammes (19,6%) est également un facteur important, il influence certainement le choix du lieu de distribution des cosméceutiques.

Les produits vendus en parfumerie véhiculent l'image du luxe, du rêve du haut de gamme. Selon les résultats, seulement 8,7 % des consommateurs ont recours à ces magasins.

Afin d'assurer une réelle sécurité juridique pour l'ensemble des professionnels de distribution et de permettre au consommateur de continuer à bénéficier pleinement d'une offre diversifiée pour ces produits, il convient d'adapter une loi relatif au monopole des pharmaciens.

## **5.5. PRODUITS NATIONAUX**

Le Maroc bénéficie de conditions favorables pour le développement d'une flore riche et variée comprenant un important potentiel en plantes aromatiques et médicinales souvent endémiques. Ce caractère orographique original lui confère le droit de produire de produits cosmétiques naturels et efficaces. Le Maroc également exploite un nombre croissant de

matières premières susceptibles de fabriquer des produits cosmétiques synthétiques conformes aux bonnes pratiques et aux législations européennes.

Ainsi, L'état doit encourager une telle initiative en :

- assurant une réglementation propre aux produits cosmétiques ;
- facilitant l'implantation de laboratoires fabriquant ;
- imposant le contrôle de qualité des produits cosmétiques ;
- informant le consommateur sur la disponibilité des produits nationaux, leur efficacité ainsi que leur traçabilité.

## **5.6. RÔLES DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ**

Les professionnels de santé admettent la nécessité d'une législation régissant les produits cosmétiques afin de garantir leur fabrication, leur distribution, leur traçabilité et afin d'assurer une réelle sécurité du consommateur marocain.

Ils exigent également plusieurs solutions :

- Alignement des prix des produits cosmétiques dans les différents lieux de distribution
- Formation adéquate du personnel
- Facilités offertes par l'état (remboursements, réglementations,...)
- Facilités offertes par le laboratoire fabricant (remises à l'achat,...)
- Animation sur place (soins dermo-cosmétiques offerts aux clients)
- Réduction de la marge para, ...

## *Chapitre V<sup>o</sup>: enquête réalisée auprès des pharmaciens et dermatologues*

Les professionnels de santé ont besoin tout d'abord, de rechercher activement et d'évaluer sérieusement l'information qui circule, par exemple, à travers de études cliniques in vivo et in vitro. Ces efforts éducatifs contribueront, on l'espère, à une juste diffusion de l'information par les professionnels de santé et à des prises de décisions éclairées de la part des consommateurs.

Ainsi, Afin de mieux répondre aux besoins des consommateurs et de leur fournir une information exacte, les professionnels de santé devraient jouer un double rôle :

- Obtenir une connaissance des ingrédients actifs des produits cosmétiques
- Faire des recommandations d'ordre général selon le type de peau du patient et ses antécédents médicaux.

Les besoins personnels du consommateur et ses préférences peuvent grandement aider à donner la bonne information et à cibler les types de produits qui peuvent l'intéresser. Les comportements d'achat du consommateur sont complexes et dirigés par des informations glanées à de multiples sources mais ils sont aussi guidés par des facteurs comme l'efficacité du produit, l'emballage et l'acceptabilité cosmétique.

Il est également indispensable de conseiller les patients sur les effets secondaires possibles ainsi que sur les facteurs atténuants étant donné que certains agents actifs tels que, les rétinoïdes, les médicaments anti acnéiques, les agents dépigmentants...peuvent provoquer des réactions de sensibilisation.

### *5.6.1. Pharmacien d'officine*

Si l'évolution des mœurs conduit à une certaine automédication, celle-ci ne doit pas devenir « sauvage » et, par conséquent, une surconsommation inadaptée, d'où l'intérêt de soumettre les cosméceutiques sous la responsabilité du pharmacien d'officine.

Cependant, la répartition du marché de la dermo-cosmétique ou active au Maroc se fait à 22% dans la pharmacie et à 78% dans un autre circuit : parapharmacies, parfumeries, grandes surfaces.

Face à ce problème, les pharmaciens doivent se mobiliser en s'interpellant sur les pas à franchir au profit du consommateur

Les laboratoires pharmaceutiques doivent également se définir par rapport aux pharmaciens et par rapport au domaine d'exploitation de leurs ventes. Ils doivent déterminer leur choix pour l'espace de vente qu'ils désirent développer et pour la dispensation de ces produits frontières qui ont bénéficié de la notoriété de la pharmacie pendant des années pour faire évoluer ce marché.

Les laboratoires doivent donc être en phase avec la législation et l'appliquer dans les espaces de vente.

Le choix des espaces de vente doit se faire en coordination avec les instances syndicales et ordinaires qui doivent tout mettre en place pour que la dermocosmétique ne sorte pas des grossistes pharmaceutiques comme les médicaments et afin de mettre fin à leur commercialisation via les grossistes de boutiques para. Cela aboutira à réduire les problèmes de contrefaçon, de contrebande et de prix.

Il y a lieu d'inciter également le pharmacien à accroître son rôle dans la vigilance relative aux problèmes de santé publique susceptibles d'être posés par les produits « frontière ». Il faut veiller à ce que la formation théorique des pharmaciens leur permette d'avoir des connaissances de la réglementation, ainsi que du suivi et du contrôle sanitaires qui s'appliquent aux produits frontières. **Il faut encourager également les pharmaciens à faire preuve de vigilance en ce qui concerne les dangers pour la santé publique que peut causer l'utilisation ou l'abus des cosméceutiques et d'informer les autorités compétentes de risques observés ou prévisibles pour la santé du consommateur.**

- Une campagne de sensibilisation et d'éducation de la population doit être mise en place pour le rôle du conseil pharmaceutique
- Une réorganisation de tout le secteur des magasins para et mettre en place des actions pour remettre ces produits dans le circuit grossiste-médicament.
- Une formation continue du pharmacien et des collaborateurs en pharmacie.
- Tout mettre en œuvre pour essayer d'adapter la législation au marché actuel.
- Nécessité d'avoir des pharmaciens dans tous les points de vente de cosméceutiques.

*5.6.2. Dermatologues :*

De part son expertise telle qu'elle est perçue, le dermatologue occupe une position stratégique potentielle dans le jeu des acteurs concernant la santé et la beauté de la peau. La dermatologie est une spécialité qui se déploie simultanément dans deux directions : médicale et esthétique, avec un ancrage fort dans le médical (l'hôpital) et une évolution naturelle et nécessaire vers l'esthétique (cabinet).

La consultation en dermatologie ne se limite pas aux maladies cutanées, mais également à des défauts esthétiques. Le motif essentiel de cette consultation concerne les rides et cette demande va s'intégrer soit dans une amélioration de l'image de soi, notamment dans le cadre socioprofessionnel, soit dans une démarche de prévention du vieillissement et de maintien de l'état de santé dans le sens large du terme, soit dans la recherche d'un « mieux être ». Les demandes sont plus nombreuses vers la quarantaine et jusqu'à 65 ans, et concernent surtout des personnes professionnellement actives et des femmes.

Le dermatologue est à la source des travaux scientifiques qui sous-tendent les actions préventives. **C'est le dermatologue qui doit en faire la synthèse et les transformer en informations accessibles au plus grand nombre. La vulgarisation de données scientifiques n'est pas une chose aisée et les spécialistes de la communication ont ici aussi un rôle à jouer.**

Le dermatologue doit expliquer les modalités de protection contre les rayons ultra-violets, les dangers qu'ils représentent, l'utilisation des crèmes solaires et la signification des indices de protection [191].

## **5.7. CONCLUSION DE L'ENQUÊTE**

Les vingt dernières années ont vu la demande se déplacer nettement vers les produits de soin. L'avenir se situe donc dans des produits réellement actifs sur les processus cutanés.

L'enjeu est majeur pour l'industrie et repose sur trois critères essentiels :

- d'abord, un critère sociologique, mouvement de fond, qui pousse à la recherche de produits permettant de maintenir l'apparence corporelle en bon état le plus longtemps possible avec moins d'effets secondaires.
- ensuite, un critère réglementaire, avec notamment l'apparition des textes de lois marocaines relatives aux produits cosmétiques; Le souci de santé publique exprimé par les professionnels de santé devrait entraîner inexorablement un renforcement de la qualité des dossiers sur le plan de la sécurité d'emploi des produits avec en parallèle un encadrement beaucoup plus drastique de ceux-ci. Dans ces conditions, on peut raisonnablement penser que les revendications marketing parfois exagérées qui dépassent le cadre cosmétique (« Paraissez vingt ans de moins ») seront largement restreintes dans les prochaines années. La liberté d'expression de la publicité sur ces produits pourrait alors être grandement réduite pour aboutir à un consommateur bien informé, conscient et surtout vigilant ;
- enfin, un critère économique, sans doute le plus déterminant. L'état pourrait encourager l'implantation des industries cosmétiques selon les normes mondiales. Elle pourrait également limiter la distribution des cosmétiques actifs dans des circuits spécialisés : pharmacies et grossistes, ainsi interdire leur vente libre afin de garantir la sécurité du consommateur



## *Conclusion*



## Conclusion

La demande de produits actifs contre les effets du soleil, du vieillissement ou encore de la pigmentation par une population en quête de beauté éternelle, disposant de moyens financiers conséquents, devrait aller croissant dans les années qui viennent.

Le dispositif réglementaire européen actuel gère avec de grandes difficultés la situation créée par la mise sur le marché de produits cosmétiques revendiquant une efficacité réelle. Par ailleurs, les exigences légitimes et fortes des autorités de tutelle en matière de contrôle des produits plaident pour un renforcement du cadre réglementaire.

Dans ces conditions, il paraît nécessaire au Maroc d'instaurer une réglementation, une directive propre aux produits cosmétiques créant éventuellement troisième catégorie de produits, intermédiaire entre cosmétiques et médicaments. Le marché serait alors constitué des produits d'hygiène classiques, définis par la directive cosmétique, des produits dermatologiques ayant une activité dans le traitement des pathologies cutanées et d'une catégorie de produits, à définir, dont l'activité pharmacologique serait liée à la prévention ou à la correction des effets liés au vieillissement.

Toutefois, en attendant l'élaboration de textes spécifiquement conçus pour les produits cosmétiques, le Maroc devrait assurer la sécurité des produits cosmétiques avant leur importation et lors de leur fabrication dans les industries nationales. La création d'une Agence sanitaire à cet effet permettrait de soulager la tâche du gouvernement; l'Agence pourrait assurer le *contrôle à priori* et *à posteriori* des produits cosmétiques en auditant les circuits de fabrication, de distribution et de vente des produits de beauté. Elles pourront également recevoir les notifications du Centre de Pharmacovigilance volet Cosmétovigilance et assurer leur suivi au Ministère de la Santé.

Evitant les dérives, seuls les textes réglementaires peuvent accompagner l'évolution de nos sociétés. Il y a donc urgence à agir, il y va de la santé publique.



# *Résumés*

## *Résumé*

**Titre : COSMETIQUE ET COSMECEUTIQUES**

**Mots clés : COSMETOLOGIE. DERMATOLOGIE. LEGISLATION. ENQUETE**

**Auteur : ASMAA MAZIANE**

Depuis toujours, la beauté de l'Homme et son apparence extérieure occupent une grande importance et sont considérées comme un critère d'identité au regard d'autrui, ainsi qu'un moyen de bien être et de satisfaction, d'où la nécessité d'élaborer des produits qui vont agir sur la beauté et, par conséquent, conférer à l'organisme cette sensation de satisfaction.

De nos jours, ces produits connus sous le nom de cosméceutiques ne constituent plus ce faux semblant qui cachait les défauts et était utilisé dans un but exclusivement esthétique, mais sont doués dorénavant d'une activité physiologique, agissant sur les imperfections, les rides, les pertes de tonus..., sans affecter les fonctions de l'organisme.

Acide hyaluronique, alpha-hydroxy acides, hydroquinone, acide rétinoïque, tels sont les composants actifs, efficaces et dotés d'effets « miracles » pour les fans de la beauté : jeunesse éternelle, peau saine et lisse, cheveux doux et longs, etc.

Cependant, les cosméceutiques ne sont pas dénués d'effets secondaires, ils renferment bel et bien des substances toxiques nécessitant une prise en charge particulière. Ainsi, cette classe de produits a été définie dans la Directive Européenne relative aux produits cosmétiques (76/768/CEE), avec l'obligation pour le fabricant d'évaluer la sécurité pour la santé humaine et l'efficacité des produits avant leur commercialisation. Néanmoins, ces méthodes sont laissées au libre arbitre du fabricant. Les Etats Unis et le Japon ont également élaboré un système de contrôle cosmétique avant la fin de la première moitié du XXe siècle.

Au Maroc, par contre, où le secteur des cosmétiques arrive en deuxième position après le secteur de l'alimentation dans le milieu publicitaire, les cosméceutiques sont en vente libre, dans les souks, les grandes surfaces, les parfumeries et les magasins de parapharmacie, ils ne sont munis que d'une simple norme relative à la Directive Européenne, sans aucun contrôle préalable.

Une enquête menée auprès des pharmaciens et des dermatologues marocains confirme que la cosmétologie active n'en est qu'à ses balbutiements au Maroc et une réglementation propre mériterait d'être définie, comme elle existe déjà pour les médicaments topiques.

## *Summary*

**Title : COSMECTIC AND COSMECEUTICS**

**Keywords :** beauty care, dermatology, legislation, survey

**Othors : ASMAA MAZIANE**

Historically, the beauty of the person and his outward appearance occupied a high importance and were considered as a criterion of identity in relation to others, and an average of satisfaction. Hence the need for products that will act on the beauty and, therefore, give this feeling of satisfaction.

Today, those products known as cosmeceuticals products are no longer this pretense that concealed the defects and was used exclusively for aesthetic, but they are now endowed with a physiological activity (by acting on blemishes, wrinkles , Loss of muscle tone ...) without affecting the body functions.

Hyaluronic acid, alpha-hydroxy acids, hydroquinone, retinoic acid, are the active components, effective and with effect miracles for fans of beauty, eternal youth, and healthy skin smooth, soft and long hair, etc..

However, the cosmeceuticals are not without side effects, they do contain many toxic substances that require a special care. Thus, this class of products defined in the European Directive relating to the cosmetic products (76/768/EEC), with the obligation for the manufacturer to assess the safety for the human health and the effectiveness of the products before marketing. However, these methods are left to the discretion of the manufacturer. The United States and Japan have also developed a cosmetic monitoring system before the end of the first half of the twentieth century.

Morocco, for cons, where the cosmetics industry comes in 2nd position after the food sector in the advertising community, the cosmeceuticals are sold freely in the bazaars, the department stores, the perfume stores and Para-stores, they are provided as a simple standard for the European directive, without prior checking.

Thus, the active cosmetology is in its infancy in Morocco and an appropriate regulation must be defined, as it already exists for topical drugs.

## ملخص

العنوان: علم التجميل و مواد التجميل الجديدة

الكلمات الأساسية: علم التجميل, علم الجلد. تشريع. دراسة

الكاتب: اسماء مزيان

على مر العصور، اكتسب جمال الإنسان و مظهره الخارجي أهمية كبرى، واعتبرا معيارا لإثبات الهوية تجاه الآخرين، وكذا وسيلة لإضفاء الإرتياح و الرضى على الذات. ومن هنا لاحت ضرورة وجود مواد ذات مفعول على الجمال مما يعطي للجسم ذلك الشعور بالإرتياح و الرضى

في عصرنا الحالي، لم يعد مفهوم هذه المواد، التي تسمى مستحضرات التجميل الجديدة، مقتصرًا في ذلك القناع الذي يخفي العيوب و الذي يستعمل لهدف تجميلي محض، بل تجاوزه حيث صار لها مفعولا فيزيولوجيا ( على التواجد، نقص مرونة الجلد) ، لكن دون المس بوظائف الجسم

حمض الهيالونيك و الأحماض الألفا- هيدروكسية و الهيدروكينون و حمض الريتينويك، تلك هي المكونات النشطة و الفعالة التي تعمل بشكل خارق لترضي هواة الجمال: شباب دائم، بشرة صحية، شعر ناعم و طويل

ومع ذلك، فمستحضرات التجميل الجديدة هذه لا تخلو من آثار جانبية، إذ تحتوي على العديد من المواد السامة التي تتطلب رعاية خاصة. وهكذا، فق تم تحديد هذه الفئة من المنتجات في التوجيه الأوربي المتعلق بمستحضرات التجميل(76/76)، مع التزام لشركة المصنعة بتقييم سلامة المستحضر على صحة الإنسان و فعاليته قبل تسويقه. وفي هذا الصدد، وضعت كل من الولايات المتحدة و اليابان نظاما لمراقبة قطاع التجميل قبل نهاية القرن العشرين.

وفي المغرب، و على الرغم من أن قطاع التجميل يأتي في المرتبة الثانية من الناحية الغذائية، فإن مستحضرات التجميل الجديدة تباع بحرية تامة في الأسواق و المتاجر و محلات العطور ولا تحترم سوى معيار بسيط من التوجيه الأوربي دون أية مراقبة مسبقة

اتضح من البحث الذي أجري به مساعدة صيادلة و أطباء الجلد قبرا عملا، أن

علم التجميل لا زال في أحدث مراحلته بالمغرب، و يستلزم وضع قوانين خاصة كما هو الشأن بالنسبة للأدوية الموضعية.



*Références  
bibliographiques*



- [1] **C. Baures, S. Bedda, E. Garderes, L. Moreau, M. Raulot**; « Les cosmétiques biologiques à la loupe » ; Dossier santé ; juin 2009.
- [2] **G. Vigarello** ; Les canons de la beauté; [www.scienceshumaines.com](http://www.scienceshumaines.com); 2004 : p336.
- [3] **M-C. Martini, M. Seiller** ; Actifs et additifs en cosmétologie ; Lavoisier : Techniques et documentation : 2<sup>ème</sup> édition ; 2006.
- [4] **B. Villette, R. Baran** ; Définition du cosmétique : frontière entre cosmétiques et médicaments ; Encyclopédie Médico-chirurgicale, Cosmétologie et dermatologie esthétique ; 2000, 50-080-A-10 : 3p.
- [5] **B.Dréno** ; Anatomie, immunologie de la peau et de ses annexes ; Annales de dermatologie et de vénéréologie 2008 ; vol 135 : 149-152.
- [6] [www.esthetique.qc.ca/.../peau/schema\\_peau.html](http://www.esthetique.qc.ca/.../peau/schema_peau.html)
- [7] **C. Prost-Squarcioni** ; Histologie de la peau et des follicules pileux ; médecine sciences ; 2002 ; n°2 ; vol. 22:131-137.
- [8] **Madison KC** ; Barrier function of the skin: "La raison d'être" of the epidermis; J Invest Dermatol ; 2003; vol 121: 231-241.
- [9] **P.Dubus, B. Vergier**; Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes : structure de la peau ; Annales de dermatologie et de Vénéréologie ; Editions Masson. Novembre 2005 ; n°11 ; vol 132 ; Cahier 2 : 7-32.
- [10] **G. Peyrefitte**; Biologie de la peau Cahiers d'esthétique-cosmétique; 2ème édition. SIMEP, Paris; 1995.
- [11] **K. J. Tsatmali, J. Ancans, A. J. Thody**; Melanocyte function and its control by melanocortin peptides; J. Histochem. Cytochem; 2002; vol 50:125-133.

- [12] **B. Dréno** ; Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes ; Annales de dermatologie et de vénéréologie. Editions Masson ; 2009 ; vol 136 : 247-251.
- [13] **T.Passeron, R.Balotti, J-P. Ortonne. Mélanogenèse** ; EMC-Dermatologie Cosmétologie 2 ; 2005 :204-216
- [14] **N.Belin**; les problèmes capillaires; le moniteur information ; n°34 ; Avril 2008.
- [15] **P.Dubus, B. Vergier.** Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes : structure des annexes cutanées ; Annales de dermatologie et de Vénéréologie. Editions Masson ; Novembre 2005 ; n°8 ; vol 132: 5-42.
- [16] **H. Shaefer, TE. Redelmeier**; Skin Barrier: princips of percutaneous absorption. Basel: Karger S; 1996.
- [17] Comprendre la peau : les grandes fonctions de la peau ; Annales de dermatologie et de vénéréologie ; 2005; 132 ; 8 :49-68
- [18] **M-C. Martin** ; Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétique. Editions médicales internationales. Lavoisier : Techniques et documentation : 2<sup>ème</sup> édition ; 2006.
- [19] **B. GILCHREST**; A review of skin aging and its medical therapy. Br J Dermatol, 1996, vol 135: 867-875.
- [20] **K. FARMER, M. NAYLOR**; Sun exposure, sunscreens, and skin cancer prevention: a year-round concern. Ann Pharmacotherapy, 1996, 30: 662-673.
- [21] **GILCHREST B.**; A review of skin aging and its medical therapy. Br J Dermatol, 1996, vol 135: 867-875.
- [22] **S. R. Pinnell**; Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection; J. Am. Acad. Dermatol ; 2003; vol 48 :1-21
- [23] **M.Heller, C. Prost-squarcioni,S. Fraitag** ; Histologie moléculaire; 2004.



- [24] **M. AIT OURHROUIL, L. DAHBI, B. HASSAM.** ; Les alopecies : classification et indications thérapeutiques. *Medecine du Maghreb* 1998 ; N°70 : 31-36.
- [25] **P. Goetz.** La phytocosmétologie thérapeutique. Springer-Verlag France, Paris, 2007.
- [26] **H. Van Landuyt.** Cosmétologie-Dermatologie esthétique. <http://www.asfoder.net>;  
(Aout 2010)
- [27] les produits cosmétiques : mieux les connaitre et mieux les choisir. Guide du consommateur averti. Institut national de Consommation ; Paris. Mars 2005.
- [28] **M-C. Martini** ; Esthétique-Cosmétique. BTS esthétique cosmétique. Editions Masson ; 2008 ; tome 2 : 142 p.
- [29] **G. Beylot** ; Nettoyants et démaquillants visage. *Actualités Pharmaceutiques*, Vol 49, Issue 492, Janvier 2010 : 49-52.
- [30] **A. Goossens.** Raakvlakken tussen de dermatologie en de cosmetologie ; *Capita selecta.* Éditions Acco Leuven ; 2005.
- [31] **A. BENOHANIAN, MD, FRCPC.** Antiperspirants and Deodorant. *Clinics in Dermatology*; 2001;19: 398-405
- [32] **D.Thiboutot**; Acné : 1991-2001. *Encyclopédie médicale et chirurgicale-Dermatologie cosmétologie* ; 2004 : 188-198.
- [33] **J. K. Rivers, M.D., FRCPC** ; soins capillaires. *Skin therapy letter*. Volume 3; N° 4; Novembre 2007.
- [34] **M. Ait Ourhrouil, L. Dahbi. B. Hassam** ; Les soins cosmétologiques du cheveu ; *Médecine du Maghreb* ; 1998 ; N°72.
- [35] [http://www.mycoiffure.com/IMG/article\\_PDF/cheveux-gras-exces-sebum.pdf](http://www.mycoiffure.com/IMG/article_PDF/cheveux-gras-exces-sebum.pdf)
- [36] **P.Goetz** ; La phytocosmétologie thérapeutique ; *Collection phytothérapie pratique* ; 2007 : 165-182
- [37] **Ph. Deshayes** ; Le maquillage médicale pour une meilleure qualité de vie des patients. *Annales de dermatologie* ; 2009. 136, supplément 6 : 372-374.
- [38] **Grob JJ** ; *Qualité de vie et dermatologie.* John Libbey Eurotext Editeur. Paris ; 2004.
- [39] **V. MAHIEU, C. MOUCHERON** ; *La chimie des cosmétiques* ; Centre de documentation pédagogique. ULB ; 2003.
- [40] **E. Guerrini, A. Heurtematte** ; Le jargon cosmétique ; *Le MiDiFABs* ; 5 ; 2006 : 49-58.

- [41] **A. Deswartvaegher** ; Le maquillage de l'ongle : évolution de la formulation des vernis ; Cahier de formulation ; 2005 ; vol 12 : 137-138.
- [42] **S. Delannoy** ; La protection juridique d'un parfum ; Mémoire de Master 2- droit fondamental des affaires. Université des sciences sociales ; Toulouse ; 2006-2007.
- [43] **R. Dummera, T. Maiera, P. H. Blochb, G. Burg.** ;Photoprotection: protection contre les lésions UV cutanées aiguës et chroniques. Forum Med Suisse No 14 4 avril 2001 : 364-368.
- [44] **Parisi AV, Kimlin MG, Mulheran L Meldrum LR, Randall C** ; Fieldbased measurements of personal erythemal ultraviolet exposure through a common summer garment. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2000;16:134-138.
- [45] **Moyal D, Chardon A, Kollias N,** UVA Protection Efficacy of Sunscreens Can Be Determined by the Persistent Pigment Darkening (PPD) Method. (Part 2), Photodermatol Photoimmunol Photomed., 16, 2000, 250-255.
- [46] **PRODUITS COSMETIQUES DE PROTECTION SOLAIRE.** Rapport de synthèse élaboré par le groupe de réflexion de l' Afssaps sur les produits de protection solaire.  
[www.afssaps.santé.fr](http://www.afssaps.santé.fr) ; janvier 2006.
- [47] **P. de Jouvencel** ; Les crèmes solaires. Le MiDiFABs 2005 ; 4 : 65-75.
- [48] **Michel De Méo, L Decome, AS Sabatier, C Botta, JC Hubaud, A Botta.** ; Protection solaire : les nouveaux écrans ; Journées Nationales de Santé au Travail dans le BTP, Annales 28:123-125.
- [49] **N.Rdi.** L'Arganier : arbre du Sud-Ouest Marocain, en péril, à protéger. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Nantes ; 2003 : 9-22.
- [50] **L'Arganier** : particularité écologiques, importance socio-économique et principales contraintes. Terre et vie N°52 ; Novembre/Décembre 2001.
- [51] **Z. Charrouf, D. Guillaume** ; Huile d'argan : une production devenue adulte. LES TECHNOLOGIES DE LABORATOIRE - N°6 Septembre - *Octobre 2007.*
- [52] **F. Khallouki, C. Younos, R. Soulimani, T. Oster, Z. Charrouf, B. Spiegelhalder** ; Consumption of argan oil with its unique profile of fatty acids, tocopherols, squalene, sterols and phenolic compounds should confer valuable cancer chemopreventive effects; 2003. 12: 67-75.

- [53] **M. Rahmani** ; Production, technologie et commercialisation des noix d'argan ; Aménagement sylvopastoral et agro-forestier de l'arganeraie et de la tétraclinaie de la commune rurale Ida Trhouma, Essaouira AEFCS/ Aboukassim ; 1994 :43p
- [54] **Gilles Pauly, Florence Henry, Pr Zoubida Charrouf** ; Activité cosmétologique de l'huile d'argane et des dérivés de l'arganier. *Laboratoire de chimie des plantes et de synthèse organique et bio-organique, Département de chimie, Faculté des sciences, Université Mohamed V, avenue Ibn Batouta, B.P. 1014, Rabat ; 2006.*
- [55] **Z. CHARROUF et A. ADLOUNI** ; Atlas de l'arganier et de l'arganeraie ; 2008
- [56] **M. Cherki, H. berrougui, A. Drissi, A. Adlouni, A. Khalil** ; Argan oil : wich benefits on cardiovascular diseases ?; 2006; 54: 1-5.
- [57] **Catherine Cartwright-Jones** ; Le Henné pour Cheveux : Mode d'Emploi ; 2006 : 4-20.
- [58] <http://www.lamarocaine.com/tradition/7-le-henne-.html> (octobre 2010)
- [59] **G.Chaudhary, S. Goyal, P.Poonia**; *Lawsonia inermis* Linnaeus: A Phytopharmacological Review. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research 2010; 2(2): 91-98
- [60] Food and Drugs Administration (FDA); *Kohl, Kajal, al Kahl, or Surma : By any name, a source of Lead poisoning*; 2003. Tiré de FDA [www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-kohl.html](http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-kohl.html).
- [61] **Khassouani C-E** ; «Utilisation du Khol et risque d'intoxication chronique par le plomb Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Supérieures (DES). Soutenue à la Faculté des Sciences Semlalia de Marrakech, le 15 Octobre 1993.
- [62] **C.Parry, J. Eaton**; Khôl : A lead hazar dous makeup from the Third World to the first World. *Environmental Health Perspectives*, 1991; 94: 121-123
- [63] **A-L. Lehninger, D-C.Nelson, & Cox, M. M**; *Principles of biochemistry*, Flammarion Médecine Science, Paris; 1994.
- [64] **H.Kagechik, K.Shudo**; *J. Med. Chem.* 2005, 48, 5875-5883.
- [65] **JOHN MC LANE**; Analysis of common side effects of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 188-194.
- [66] **P. BERBIS**; Rétinoïdes par voie générale ; *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* ; 2007; 134: 935-941.
- [67] **A.Cohen-Letessier**. Actualités cosmétiques dans le vieillissement cutané. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Editions Masson ; 2009 ; vol 136 ; N°6 : 367-371.

- [68] G-J.Fisher, J-J.Voorhees; Molecular mechanisms of retinoid actions in skin. *The FASEB journal* 10; 1996: 1002-1013.
- [69] R-R. Reichel; S.T. Jacob; Control of gene expression by lipophilic hormones; *FASEB J.* 1993, 7:427-436.
- [70] P.Montassier; Inclusion de la tretinoine dans les cyclodextrines, Paris XI; 1996.
- [71] D-M.Kochhar, M.-S. Christian; Tretinoin : a review of the nonclinical developmental toxicology experience. *J. Am. Acad. Dermatol*; 1997. 36:47- 59.
- [72] P.Buchan; *Repeated topical administration of all-trans retinoic acid and plasma levels of retinoic acids in humans.* *J. Am. Acad. Dermatol*; 1994. 30: p. 428-434.
- [73] T-J.Franz, P-A. Lehman, S-F. Franz; *Topical use of retinoic acid gel is not teratogenic (abstract).* *J. Invest. Dermatol*; 1993; 100: p. 490.
- [74] Barua, J.A. Olson; *Percutaneous absorption, excretion and metabolism of all-trans-retinoyl $\beta$ -glucuronide and all-trans-retinoic acid in the rat.* *Skin Pharmacol*; 1996; 9: p. 17-26.
- [75] P-A. Lehman, A-M. Malany; *Evidence for percutaneous absorption of isotretinoin from the photo-isomerization of topical tretinoin.* *J. Invest. Dermatol*; 1989. 93: p. 595-599.
- [76] A.Lehman, J.T. Slattery, T-J. Franz; *Percutaneous absorption of retinoids: influence of vehicle, light exposure, and dose.* *J. Invest. Dermatol*; 1988; 91: p. 56-61.
- [77] Effendy; *Effects of all-trans retinoic acid and sodium lauryl sulphate on the permeability of human skin in vitro.* *Br. J. Dermatol*; 1996. 135: p. 428-432.
- [78] T. Hakozaiki , L.Donald, R-E. Bisset ,A. Boissy ; Greatens Niacinamide: Reversibility of reduction of facial hyperpigmented spots. *Br J Dermatol* ;2002;147:20-31.
- [79] J-E. Oblong; Niacinamide stimulates collagen synthesis from human dermal fibroblasts; 2001.
- [80] O.Tanno , Y.Ota ,N.Kitamura ,T. Katsoube ,S. Sinoue ; Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *British Journal of Dermatology*; 2000;143:524-31.
- [81] J-A.Berliner, J-W. Heineche ; The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis; *Free Rad Biol Med* ; 1996; 20: 707-27.

- [82] Z.Xie , L. Komuves ,Q-C. Yu, H. Elalieh , Ng DC,C. Leary; Lack of the vitamin D receptor is associated with reduced epidermal differentiation and hair follicle growth. *J Invest Dermatol*; 2002 ; 118:11-6
- [83] J. Goudable , A. Favier. Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol* 1997; 11:115-20
- [84] [http://www.biochimie.univ-montp2.fr/licence/qabs/struct\\_2re/str\\_2re.htm](http://www.biochimie.univ-montp2.fr/licence/qabs/struct_2re/str_2re.htm)
- [85] O. Gaillarg. ; Les dérivés du collagène ; Immunoanal biol spé ; Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS ; 2000 ; 15 :243-245
- [86] J-L. Bourges, A-M. Robert , L. Robert ,G. Renard ; Zonular fibers. *Pathologie Biologie* ; 2007;55:347—59.
- [87] L. Robert, A.-M. Robert ; Le vieillissement cutané: rôle de l'élastine ; *Médecine & Longévité* ; 2009 ; 1 :83-88.
- [88] W.Hornebeck ; âge et cascades protéolytiques ; *Med Long* ; 2009;1:38-43.
- [89] D. Voet, G.Judith ; V-G Rousseau. *Biochimie*. 2ème édition; 2005: 231-233
- [90] M-P Jacob ; Matrice extracellulaire et vieillissement vasculaire ; *médecine sciences* ; 2006 ; vol. 22, n° 3 : 273-278.
- [91] L-Y.Bourguignon , V-B Lokeshwar , X. Chen, W-G. Kerrick.; Hyaluronic acid-induced lymphocyte signal transduction and HA receptor (GP85/CD44) -cytoskeleton interaction. *J Immunol*; 1993; 151: 6634-44.
- [92] S. Sakai, R. Yasuda, T. Sayo, O. Ishikawa, S. Inoue; Hyaluronan exists in the normal stratum corneum. *J Invest Dermatol* 2000; 114:1184-7.
- [93] R.Stern, H-I. Maibach; Hyaluronan in skin : aspects of aging and its pharmacologic modulation. *Clin Dermatol* ; 2008; 26:106-22.
- [94] N. Pomarede; Acide hyaluronique; *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* ; 2008;135:35-38
- [95] T. Tadokoro ; Uv-induced DNA damage and melanin content in human skin differing in racial/ethnic origin. *Faseb*; 2003; J 17: 1177-1179.
- [96] G-G.McGill, Bcl2 regulation by the melanocyte master regulator mitf modulates lineage survival and melanoma cell viability; 2002; *Cell* 109: 707-718.
- [97] M-S.Eller, B-A. Gilchrest ; Tanning as part of the eukaryotic sos response. *Pigment Cell Res* 13; 2000; Suppl 8: 94-97.

- [98] **Y.Miyamura**; Regulation of human skin pigmentation and responses to ultraviolet radiation; 2007; *Pigment Cell Res* 20: 2-13.
- [99] **Y. Yamaguchi**; The effects of dickkopf 1 on gene expression and wnt signaling by melanocytes: Mechanisms underlying its suppression of melanocyte function and proliferation; *J Invest Dermatol*; 2007; 127: 1217-1225.
- [100] **B. HASSAM, K. SENOUCI, F. BENNOUNA, B. LAZRAK**; Peau et contraception féminine ; *Médecine du Maghreb* ; 1992 ; n°36.
- [101] **Y.Gauthier** ; Melasma : prise en charge ; *EMC-Dermatologie, cosmétologie* ; Mai 2004 ; Vol 1, issue 2 : 113-122.
- [102] **J. DELESCLUSE, P-D. GHISLAIN**; Hyperpigmentation ; *Thérapeutique dermatologique, Médecine-Sciences Flammarion* ; 2001.  
[http://www.therapeutique dermatologique.org/article.php?article\\_id=157](http://www.therapeutique dermatologique.org/article.php?article_id=157)
- [103] **C-E.GRIFFITHS, M-T. GOLDFARB , L-J. FINKEL**; Topical tretinoin (retinoic acid) treatment of hyperpigmented lesions associated with photoaging in Chinese and Japanese patients : a vehiclecontrolled trial; *J Am Acad Dermatol*; 1994, 30 : 76-84.
- [104] **N.Bonnard, F. Pillière, J.C Protois, O. Schneider** ; Fiche toxicologique de l'hydroquinone; 2006.
- [105] **R.Gingell**; Phenol and phenolics, Hydroquinone. In: *Patty's toxicology*; 5ème édition, 2001, vol 4: 407-551
- [106] Hydroquinone. National Institut of Occupational Safety and Health Criteria Documents 157. *World Health Organization, Genève*, 1994.
- [107] Hydroquinone-In: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Humans*, vol 71 (part two). Lyon, 1999: 691-719.
- [108] **K. YOSHIMURA, K. HARI , T. AOYAMA** ; A new bleaching protocol for hyperpigmented skin lesions with a high concentration of all-trans retinoic acid aqueous gel. *Aesthetic Plast Surg*; 1999, 23: 285-291.
- [109] **M-J. Mathieu, J-M. Fonteneau** ; *Le manuel porphyre du préparateur en pharmacie* ; 2008.
- [110] *Bulletin d'information de pharmacovigilance* ; Novembre 2008 ; Volume 5 ; Numéro 10 et 11.
- [111] **S. Béchaux** ; *Peelings superficiels* ; *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Editions Masson ; 2009 ; vol 136 ; supplément 6 : 363-366.

- [112] **Ph. Evenou, N. Bachot**; Les peelings; Thérapeutique dermatologique, Médecine-Sciences Flammarion ; 2001.
- [113] **O. Vanhooteghema,b, A. Henrijeanc, C. Devillers a,b, L. Delattred, M. De la Brassinnea** ; La technique du peeling à l'acide trichloracétique. Mode d'emploi et précautions ; Annales de dermatologie et de vénéréologie ; 2008 ; 135 : 239-244
- [114] **R. Wolf, B. Tüzün, Y. Tüzün** ; Sunscreens; Dermatologic Therapy ; 2001 ; Vol ; 14 : 208-214.
- [115] **G-J.Nohynek, E-K.Dufour, M-S.Roberts**; Nanotechnology, cosmetics on the skin: is there a health risk? Skin Pharmacology and Physiology; 2008; Vol. 21. 136-149.
- [116] **W-G.Wamer, J-J.Yin, R-R.Wei**; Oxidative damage to nucleic acids photosensitized by titanium dioxide. Free Radical Biology and Medicine ; 1997 ; Vol. 23 :851-858.
- [117] **A-P.Popov, A-V. Prezzhev, J. Lademan. R. Myllylä**; TiO<sub>2</sub> nanoparticles as an effective UV-B radiation skin-protective compound in sunscreens. Journal of Physics D: Applied Physics; 2005; Vol. 38: 2564-2570.
- [118] **P. Thomas, A. Bonnevalle**; Evaluation des filtres et écrans solaires. Encyclopédie Médico-chirurgicale ; 2001 : 5-7.
- [119] **D. Lacan Bionov**. Oxydants /Antioxydants : un équilibre important ; Décembre 2001 :5p
- [120] **E. Fontaine** ; Radicaux libres et vieillissement ; Dossier enseignement. Cahier de Nutrition et diététique ; 2007 ; 42 ; 2: 110-115.
- [121] **J-C. BEANI** ; Radicaux libres et vieillissement ; Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique ; 1999 ; 39 : 311-323.
- [122] **M-O. Parat, M-J. Richard, J-C. Beani, A. Favier**; Involvement of zinc in intracellular oxidant/antioxidant balance; *Biol. Trace El. Res*; 1997; 60, 187-204.
- [123] **M-C.Martini** ; Ingrédients actifs en cosmétologie ; Encyclopédi Médicales et Chirurgicales ; 2006 ; 50-120-A-10.
- [124] **Van Scott EJ, Yu RJ** ; alpha-hydroxy-acides : Données scientifiques et utilisation thérapeutique. Supplément à Cosmetic Dermatology ;1994 :1-6.
- [125] **M-G. Rubin**; Peelings chimiques; Elsevier Masson SAS ; 2006 : 12-21.

- [126] **P.Berbis** ; vieillissement cutané : aspects cliniques-traitement. EMC : dermatologie et cosmétologie esthétique ; 1999 ; 98-855-A-10.
- [127] **B. GABARD, A-O. Barel**; Mesure de l'hydratation cutanée. EMC : 1-3.
- [128] **S.Benamor, P.Senet, S.Meaume** ; Cosmétologie du sujet âgé ; Encyclopédie Médicales et Chirurgicales ; Mai 2005 : 2-3.
- [129] **M-C. Martini**; Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie ; 2003.
- [130] **M-C. Martini** ; Exipients en cosmétologie ; Encyclopédie Médicale et Chirurgicales; Elsevier Masson ; 2006 ; 50-120-B-10 :4p.
- [131] **V. Le Bolzer** ; Phytocosmétologie: description de 40 plantes d'usage courant ; 2004
- [132] **F. Bardeau** ; Les huiles essentielles : Découvrir les bienfaits et les vertus d'une médecine ancestrale ; Editions Lanore ; 2009.
- [133] **M-C. Martini** ; Tensioactifs ; Encyclopédie Médicale et Chirurgicale ; Elsevier Masson SAS ; 2006.
- [134] **C.Wolf, A. Steiner, H. Honigsmann**; *Do oral carotenoids protect human skin against ultraviolet erythema, psoralen phototoxicity, and ultraviolet-induced DNA damage?* Invest Dermatol, 1988. 90(1): p. 55-7.
- [135] **C. Gagnon** ; L'arbre aux quarante écus. Novembre 2005.
- [136] **Y. De Roeck-Holtzhauer, L. Coiffard** ; Notions théoriques de cosmétologie capillaire. Pathologie du cheveu et du cuir chevelu ; 1999 : 289-293.
- [137] **P. Bouhanna** ; Soigner et entretenir ses cheveux : les nouveaux traitements du cheveu; Edition Alpen ; 2006.
- [138] **V.De Marmol, C.Jouanique** ; L'alopecie androgénique ; Les pathologies du cheveu. Rev Med Brux ; 2004 : 277-281.
- [139] **A-C. Letessier** ; Dermocosmétologie de l'homme. EMC : cosmétologie et dermatologie esthétique ; 2002.
- [140] **M-C.Martini** ; Impact économique des produits cosmétiques dans les pays développés ; Encyclopédie Médicale et Chirurgicale: cosmétologie et dermatologie esthétique ; 2000.
- [141] **W.Pasini, M-T.Baldini** ; Les 7 avantages de la beauté : s'améliorer sans se transformer. Arnoldo Mondadori Editore S.p.A., Milano, 2005.



- [142] **J-S. Dover** ; Les cosméceutiques : une approche pratique ; Edition médecine familiale : volume 4 ; 2008.
- [143] **N. Zerrouk, P. Arnaud** ; Composition des topiques. Annales de dermatologie et de vénéréologie. Editions Masson ; 2009 ; vol 136 : 5-7.
- [144] **M-C. Martini** ; Excipients en cosmétologie ; Encyclopédie Médicale et chirurgicale: cosmétologie et dermatologie esthétique ; 2006.
- [145] **M-C.Martini ,G. Peyrefitte, J-Camponovo** ; Esthétique Cosmétique CAP, BP/Bac Pro ; 2008.
- [146] **C.Lafforgue, J.Thiroux** ; Produits dermocosmétiques : mode d'emploi ; Edition Arnette ; 2008.
- [147] **M-C. Martini** ; Conservateurs ; Encyclopédie Médicale et Chirurgicale: cosmétologie et dermatologie esthétique ; Elsevier Masson SAS ; 2006.
- [148] **C-A.Roulet** ; Santé et qualité de l'environnement intérieur dans les bâtiments ; Collection gérer l'environnement ; 2004 : 52-53.
- [149] **K-E.Burke**; *Cosmeceuticals*. Philadelphia. Elsevier Saunders; in Draelos ZD (ed); 2005: 71-8.
- [150] **D-L.Bissett** ; *Dermatol Surg* 31; Juillet 2005 : 860-865.
- [151] **P. Bordat** ; Nouvelles frontières de la santé : Cosmétiques, vers une troisième catégorie de produits ; Séve ; Printemps 2005 : 25-36.
- [152] Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, Official Journal of the European Communities L 262, 27.9.1976, S.169.  
([http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/html/consolidated\\_dir.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/html/consolidated_dir.htm))•
- [153] **M.Vigan** ; Réglementation européenne des cosmétiques ; Encyclopédie Médico-chirurgicale, Cosmétologie et dermatologie esthétique ; 2004. 50-090-A-10 : 4p.

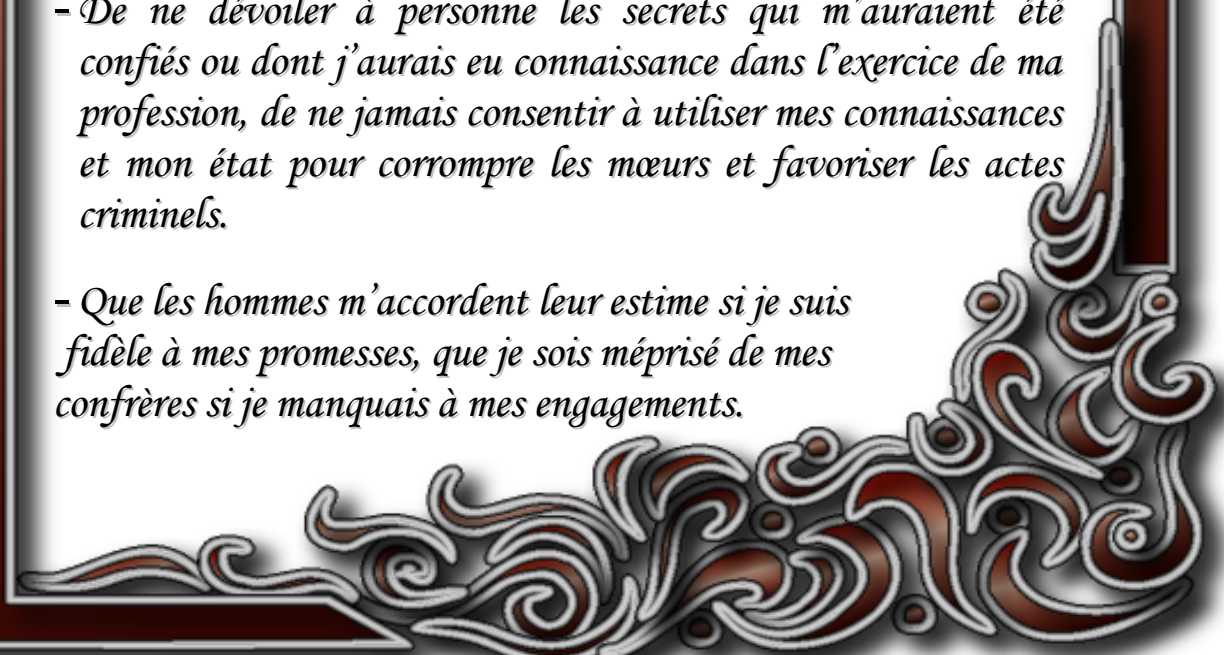
- [154] **M Vigan** ; Législation des cosmétiques : intérêt pour le dermato-allergologue et son patient. Progrès en dermato-allergologie John Libbey Eurotext ; 2005 : 1-15
- [155] **A.Pochet** ; Actualités réglementaires relatives aux produits cosmétiques ; Annales de dermatologie et de vénéréologie ; 2007 ; vol 134 : 46-54
- [156] **V. Nardello-Rataj** ; Les cosmétiques, la science au service de la beauté ; L'actualité chimique ; octobre-novembre 2008 : 323-324
- [157] **M. Audouard, M. Aulois-Griot** ; Des produits cosmétiques aux produits frontières ; bulletin de l'ordre 385 ; Décembre 2004 : 5916599.
- [158] Article. n° 98-535, relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, J.O. 2 juill. 1998.
- [159] **J. Revuz** ; Santé-beauté : nouvelles frontières, nouvelles confusions ; Annales de dermatologie et de vénéréologie ; Editions Masson ; 2009 ; vol 136: 5-7.
- [160] **Lavrijsen, A.P.M. B-J.Veemer**. Br.J. Dermatol ; 1991 ; 124 : 503-504.
- [161] **S. Brunengo-Basso ; A. Cerati-Gauthier** ; Sécurité des produits cosmétiques : état des lieux ; JCP E 2005 : p. 2047.
- [162] CJCE 21 mars 1991 Delattre, aff. C-369-88, D. 1993, jurispr. P. 134, note Storck
- [163] CJCE 21 mars 1991 Monteil et Samanni, aff. C-60-89, LPA 14 août 1991, p. 23
- [164] CJCE 16 avril 1991 Upjohn, aff. C-112-89, Rec. CJCE 1991, I, p. 1703
- [165] **E. Cadeau** ; Le médicament en droit public, éd. l'Harmattan, coll. Logiques juridiques ; 2000, p.206.
- [166] **P. Elsner, H-I. Maibach** ; Cosméceutiques et Cosmétique active : Médicament contre cosmétique ; 2<sup>ème</sup> édition ; 2005.
- [167] <http://www.hairlosshelp.com/html/rogaine.cfm>
- [168] [http://www.channelnewsasia.com/stories/afp\\_asiapacific\\_business/view/138453/1/htm](http://www.channelnewsasia.com/stories/afp_asiapacific_business/view/138453/1/htm)
- [169] **T.Fontaine**; Pathologie du cuir chevelu; les cahiers de formation ; Formathon ; 2007 : 7p.

- [170] Rapport 1996 de la commission européenne sur le développement, la validation et l'acceptation légale des méthodes alternatives à l'expérimentation animale dans le domaine des cosmétiques
- [171] Topical retinoids during pregnancy; Prescrire Int ;2005;14:100-1
- [172] **G. RAGNO, M. VERONICO, R. MADDALENA, C. VETUSCH**; Tretinoin assay in cosmetics and pharmaceuticals by carbon phase extraction. j. Socc.Cosmet.hem; 1996; 4; 7:325-336.
- [173] **J.K. Rivers, MD, FRCPC**; The Role of Cosmeceuticals in Antiaging Therapy. Skin Therapy Lett. 2008;13: 8p.
- [174] R-M.Trüeb ; La valeur des produits cosmétiques capillaires et des produits pharmaceutiques ; Dermatologie 2001 ;202 :275-82.
- [175] [www.colipa.eu](http://www.colipa.eu) (octobre 2009)
- [176] **M. Avenel-Audran** ; Produits de protection solaire : trouver l'allergène ; Progrès en dermato-allergologie ; 2009 : 221-223.
- [177] **C. Laroche** ; L'expérimentation animale et la sécurité des produits ; Le bien-être animal. Editions du Conseil de l'Europe ; Novembre 2006. 87-93
- [178] Article 26, paragraphe 1\_alinéa 2 bis. Amendement 42. Rapport sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques ; 2009
- [179] **A.Branger, M-M. Richer, S.Roussel** ; Alimentation et processus technologiques. Edition educagri ; 2007. 123-125
- [180] **M-C.Martini** ; Impact économique des produits cosmétiques dans les pays développés ; Encyclopédie Médicale et Chirurgicale- Cosmétologie et dermatologie esthétique ; 2000 : 1-3.
- [181] **N. Séverine** ; Etude du marché des cosmétiques pour homme ; Dossier marketing ; février 2005 :1-10.
- [182] Avis n° 95-A-04 du 21 février 1995 relatif à une question posée par l'Association de défense des pharmaciens de Paris. Le Conseil de la concurrence (section III).
- [183] **M.Vigan** ; Cosmétovigilance en 2007 ; Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 47 ; 2007 : 228-231.
- [184] <http://www.fda.gov/Cosmetics/CosmeticLabelingLabelClaims/CosmeticLabelingManual/default.htm>

- [185] **B-J.Vermeer, B-A. Gilchrest.** Les cosméceutiques: une proposition de définition rationnelle, l'évaluation et la réglementation. Arch Dermatol ; 1996; 132:337-40.
- [186] **Bello Shaibu Oricha;** Cosmeceuticals : a review. African journal of Pharmacy and pharmacology ; avril 2010 ; vol 4 : 127-129.
- [187] **RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL**  
Rapport sur le développement, la validation et l'acceptation juridique de méthodes pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques ; 2008.
- [188] Regulation of Cosmetic Chemicals Final Report and Recommendations NICNAS;  
November 2005.
- [189] **D. Degroote ; L.Benaiche. M-D. Campion.** Allégations santé et définition du médicament : quelle frontière ?; Bulletin de l'ordre 378 ; Avril 2003 : 69-74
- [190] **E. Collet, G. Jeudy. S. Dalac ;** Dermatitis de contact aux produits d'hygiène ; Revue française d'allergologie 49 ; Editions Masson; 2009 : 360-365.
- [191] **M-F. Avril . ;** Soleil et peau : Bénéfices, risques et prévention ; Masson ; Paris ; 2002.

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
  - D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
  - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
  - De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
  - Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

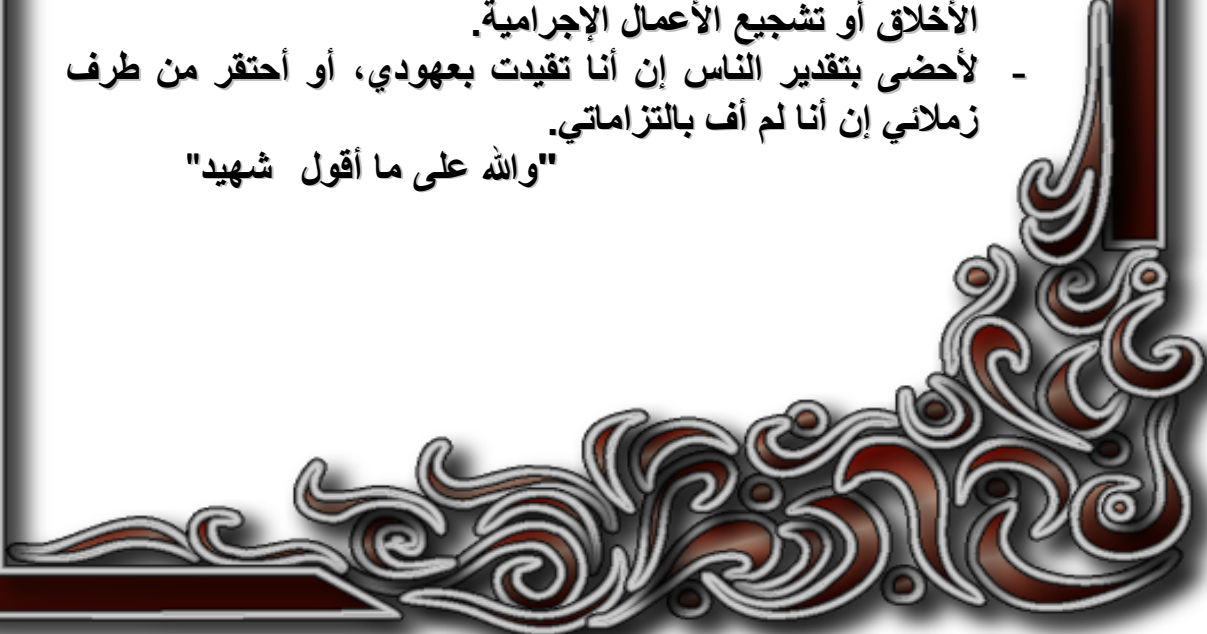
### قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو احتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



## علم التجميل ومواد التجميل الجديدة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

الآنسة: أسماء هزيان

المزادة في: 29 أكتوبر 1986 بالدار البيضاء

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: علم التجميل - علم الجلد - تشريح - دراسة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: جمال توفيق

أستاذ في مادة الكيمياء العلاجية

مشرف

السيدة: كتيم العلوي

أستاذة في علم الصيدلة

السيدة: نادية الإسماعيلي

أستاذة مبرزة في أمراض الجلد

أعضاء

السيد: عبد القادر لعثريسي

أستاذ مبرز في صناعة وتوكيب الأدوية

السيد: عبد الحكيم زليهم

عضو شرفي