

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

ANNEE : 2015

THESE N° : 23

**COSMÉTOLOGIE ET
VIEILLISSEMENT CUTANÉ**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. BELBAYANE SARA

Née le 13 AOÛT 1989 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat En Pharmacie

MOTS CLES : Peau, Vieillissement cutané, Vieillissement chronologique,
Rayons Solaires, Produits cosmétiques.

MEMBRES DE JURY

Mr. A. BELMEKKI

Professeur d'hématologie

PRESIDENT

Mr. A. LAATIRIS

Professeur de pharmacie galénique

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

JUGES

Mr. M. BOUATIA

Professeur agrégé de chimie analytique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur 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
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie *Inspecteur du SS*
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique

Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – *Dir. HMIM*
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur ERSM*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid*
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumophtisiologie
Pédiatrie

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-ptisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal

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

Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie

Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Remerciements



A ALLAH

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BELMEKKI

Médecin Lt. Colonel
Professeur d'Hématologie-Biologique
Chef du Centre de Transfusion Sanguine
HMIMV- RABAT



Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Vous nous avez accueillis avec simplicité, bonté et gentillesse.

Vous serez, pour nous, l'exemple de droiture et de sérieux dans l'exercice de la profession.

Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, chère Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A.LAATIRIS

Professeur de pharmacie galénique

A l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de RABAT



Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance, pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail.

Vos conseils et vos orientations nous ont été très précieux. Nous espérons être dignes de votre confiance.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos vifs remerciements et de notre estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MADAME LE PROFESSEUR S. EL HAMZA OUI

Médecin colonel Spécialiste de Val de Grâce
Professeur de Microbiologie
A l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de RABAT



Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury.

Que votre sérieux et votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites soient pour nous un exemple à suivre.

Veillez trouvez, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MADAME LE PROFESSEUR S. TELLAL

Pharmacien Officier Féminin de 1^{ère} Classe
Professeur de Biochimie
Chef du Service de la Formation Continue
A l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de RABAT



Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande gentillesse.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUATIA

Professeur Agrégé de chimie analytique
A la faculté de Médecine et de Pharmacien de RABAT



Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury.

Que votre sérieux et votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites soient pour nous un exemple à suivre.

Veillez trouvez, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

*Les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
Le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



*Je dédie cette
Thèse... *

✿ A MON TRÈS CHER PÈRE ✿

Ahmed Belbayane

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être.

Vous avez été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'idole, l'ami et le conseiller.

Vous m'avez appris le sens du travail, de l'honnêteté, de l'engagement, du sérieux et de la responsabilité.

Vos encouragements m'ont toujours soutenu et guidé. Vos prières pour moi étaient d'un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère réaliser ce jour un de vos rêves et être digne de votre nom, de votre éducation, de votre confiance et des hautes valeurs que vous m'avez inculqué.

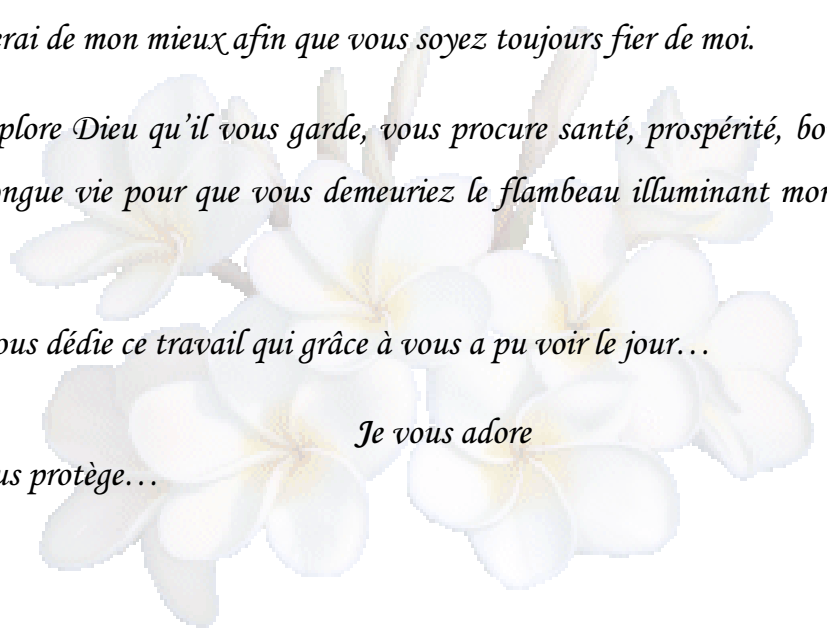
Je ferai de mon mieux afin que vous soyez toujours fier de moi.

J'implore Dieu qu'il vous garde, vous procure santé, prospérité, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant mon chemin.

Je vous dédie ce travail qui grâce à vous a pu voir le jour...

Je vous adore

Que Dieu vous protège...



✿ A MA TRÈS CHÈRE MÈRE ✿

Mina Hachimi

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez enduré afin de pouvoir nous éduquer et pour nous voir heureux,

Vous avez été et vous serez toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines, votre générosité et votre grand cœur.

Vous m'avez appris le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Vos encouragements et vos prières m'ont toujours soutenu et guidé.

Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir.

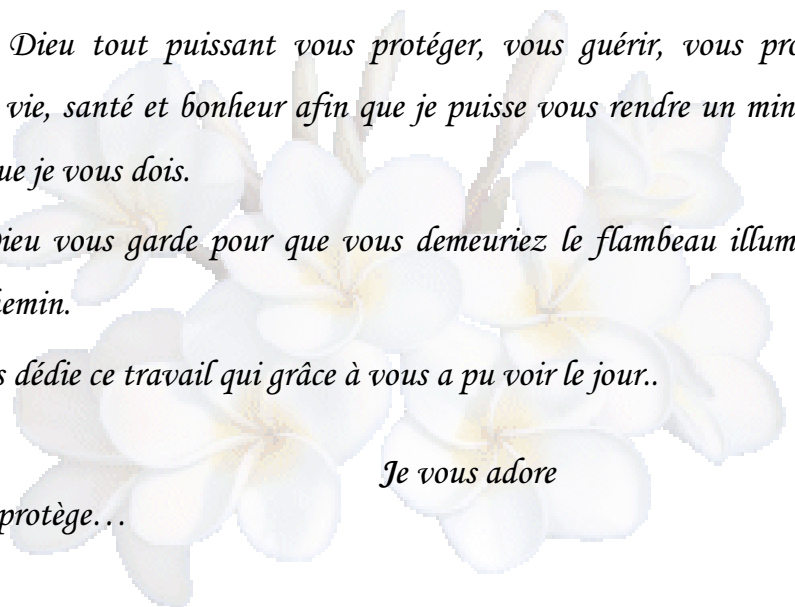
Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous guérir, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

Que Dieu vous garde pour que vous demeuriez le flambeau illuminant mon chemin.

Je vous dédie ce travail qui grâce à vous a pu voir le jour..

Je vous adore

Que Dieu vous protège...



✿ A MES CHERS FRÈRES ✿

Oussama et Tarik

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et attachement.

Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore. Et que nous restions unis et fidèles à l'éducation que nos chers parents nous ont inculqué.

Que ce travail soit le symbole de toute l'affection et tout le respect que je vous porte.

Je suis et je serai toujours fier de vous, et je serai toujours à vos côtés pour vous soutenir.

Que Dieu vous garde.

Que Dieu vous protège...



✿ A MES CHÈRES SOEURS ✿

Fatimaezzahra , Hanane , Fatine, Majda et Maryam

J'implore Dieu qu'elles vous apportent bonheur et vous aide à réaliser vos vœux.

Que ce travail soit symbole de toute l'affection que je vous porte.

Je suis et je serai toujours fier de vous, et je serai toujours à vos côtés pour vous soutenir.

Avec tous mes souhaits de bonheur, de réussite et de prospérité.

Que te vous garde.

Que Dieu vous protège...



✿ A LA MEMOIRE DE MES CHERS ✿
GRANDS PARENTS

J'aurais bien voulu qu'ils soient auprès de moi en ce moment, mais le destin en a voulu autrement.

J'espère que, du monde qui est leur maintenant, ils apprécient cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un cher qui a toujours prié pour le salut de leurs âmes. Puisse Dieu, le tout puissant, les accorder sa clémence et sa miséricorde.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel.

Je ne vous oublierai jamais.



✿ *A MA GRANDE FAMILLE* ✿

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma gratitude et reconnaissance avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Acceptez-là, l'expression de ma gratitude et mon respect.

Puissent nos liens nouveaux se pérennisent et se consolident

Fier d'être des vôtres.



✿ A MES CHERS AMIS ✿

*Houssin, Oussama, Asmaa, Lamiaa, Ilham, Khansaa , Hajar,
Ibtissam, Amina, Mohammed, Abdelrahman, FatimEzahra, Khadija,
Mehdi, Amin, Omar...*

J'ai le plaisir de dédier à chacun de vous ce modeste travail.

*J'espère que vous y trouverez l'expression de mes sentiments les
plus sincères.*

*Merci pour votre présence, votre compréhension, votre patience
et tes encouragements.*

*Permettez-moi néanmoins de saisir cette occasion pour votre ex-
primer mon profond respect et gratitude.*

Puisse Dieu vous combler de bonheur, de santé et de réussite.

*Merci pour tout.
Fier d'être votre ami.*



*✿ A TOUS MES CHERS AMIS DE LA FACULTE DE ✿
MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT.*

J'ai le plaisir de dédier à chacun de vous ce modeste travail.

*J'espère que vous y trouverez l'expression de mes sentiments les
plus sincères.*

✿ A tous mes enseignants, ✿

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail,*

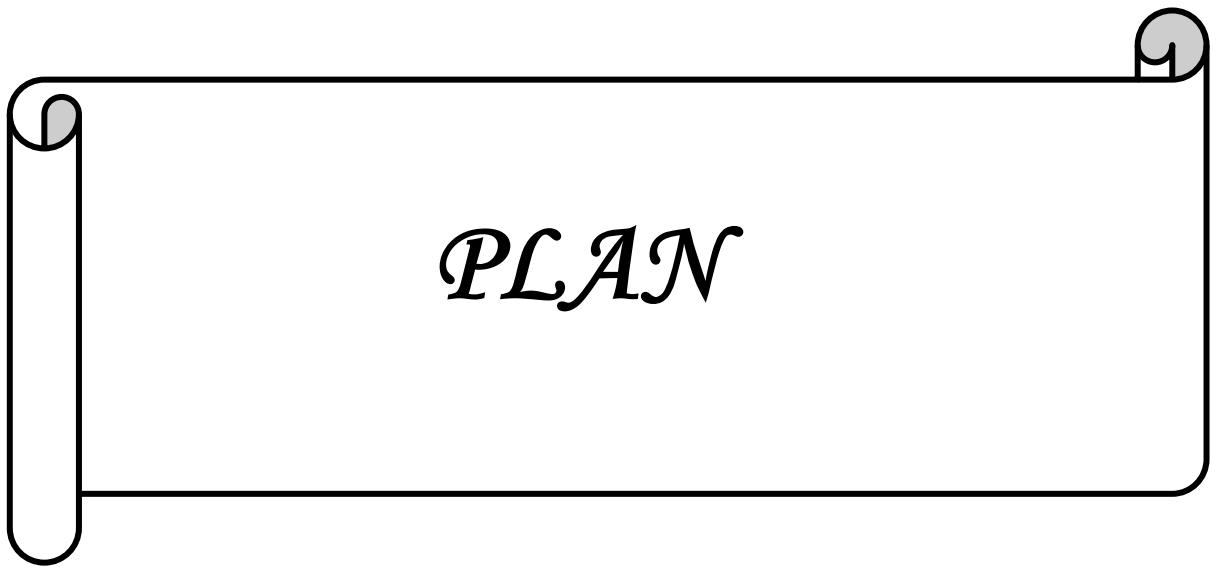
A tous ceux qui m'ont dispensée le savoir,

*A tous les patients qui me seront confiés, j'espère ne jamais les décevoir,
ni trahir leur confiance.*

A tous ceux et celles qui me sont chers

✿ Et que j'ai involontairement omis de citer ✿

Qu'ils me pardonnent...



PLAN

INTRODUCTION	1
PARTIE A : Physiologie de la peau et son vieillissement	3
I. Structure de la peau	4
I.1. L'épiderme	5
I.1.1. Epiderme viable	10
I.1.2. Couche cornée ou stratum corneum	12
I.1.2.1. Cornéocytes	14
I.1.2.2. Matrice lipidique.....	14
I.1.2.2.1. Céramides	16
I.1.2.2.2. Cholestérol (CH) et sulfate de cholestérol (CS).....	18
I.1.2.2.3. Acides gras.....	18
I.1.2.2.4. Organisation des lipides dans la couche cornée	19
I.2. Le derme	22
I.3. L'hypoderme	23
I.4. La vascularisation de la peau	24
I.4.1. Vascularisation artérioveineuse	24
I.4.2. Vascularisation lymphatique	25
I.5. L'innervation de la peau	26

I.6. Les annexes de la peau	27
II. Rôle de la peau	31
II.1. rôle de protection	31
II.1.1. Protection mécanique	31
II.1.2. Protection chimique.....	31
II.1.3. Photoprotection.....	32
II.1.4. Protection biologique.....	33
II.2. rôle dans la thermorégulation	34
II.2.1. Lutte contre le froid.....	34
II.2.2. Lutte contre la chaleur.....	35
II.3. rôle métabolique	35
II.3.1. Synthèse de vitamine D3.....	35
II.3.2. Synthèse de lipides	36
II.4. Autres rôles	37
II.4.1. Absorption	37
II.4.2. Hydratation	38
II.4.3. Sensoriel	39
II.4.4. Maintien de son état.....	39

III. Vieillessement de la peau	40
III.1. Le vieillissement intrinsèque	40
III.1.1. Les causes	40
III.1.1.1. Le facteur génétique.....	40
III.1.1.2. La production des radicaux libres	41
III.1.1.3. La glycosylation.....	41
III.1.1.4. La ménopause et certaines pathologies.....	42
III.1.2. Les impacts cellulaires du vieillissement intrinsèque	43
III.1.2.1. Au niveau de l'épiderme	43
III.1.2.2. Au niveau du derme	44
III.1.2.3. Au niveau de l'hypoderme.....	45
III.1.2.4. Au niveau des annexes.....	45
III.1.3. Conséquences cliniques et fonctionnelles du vieillissement intrinsèque	46
III.1.4. Prévention et traitement	47
III.2. Le vieillissement extrinsèque	49
III.2.1. Les facteurs en causes	49
III.2.1.1. Rayons solaires	49

III.2.1.2. Tabac et autres addictions	50
III.2.1.3. Pollution atmosphérique	51
III.2.1.4. Nutrition	52
III.2.1.5. Stress	54
III.2.2. Impactes cellulaires du vieillissement extrinsèque	54
III.2.2.1. Au niveau de l'épiderme	54
III.2.2.2. Au niveau du derme	55
III.2.2.3. Au niveau des annexes.....	56
III.1.3. Conséquences cliniques et fonctionnelles du vieillissement extrinsèque	56
III.1.4. Prévention et traitement	58
PARTIE B : LES PRODUITS COSMETIQUES.....	60
I. Généralités sur les produits cosmétiques	61
I.1. Définition	61
I.2. Différentes catégories	61
I.3. Limite avec le médicament	63
I.4. Impact socioculturel	64
I.5. Réglementation des produits cosmétiques.....	65

I.5.1. La réglementation européenne.....	68
I.5.2. La réglementation marocaine.....	82
I.6. Formes galéniques utilisés dans les produits cosmétiques.....	85
II. Les molécules actives dans le vieillissement cutané	91
II.1. Les tenseurs et hydratants.....	91
II.1.1. L'acide hyaluronique.....	91
II.1.2. Le chitosane.....	93
II.1.3. L'élastine	94
II.1.4. Le collagène.....	95
II.2. Les agents de desquamation.....	96
II.2.1. Les α hydroxyacides	96
II.2.2. Les rétinoïdes.....	98
II.3. Les anti radicaux libres	100
II.3.1. La vitamine E	101
II.3.2. La vitamine C	102
II.3.3. Les caroténoïdes	103
II.3.4. Le nicotinamide	104
II.3.5. La coenzyme Q10.....	104

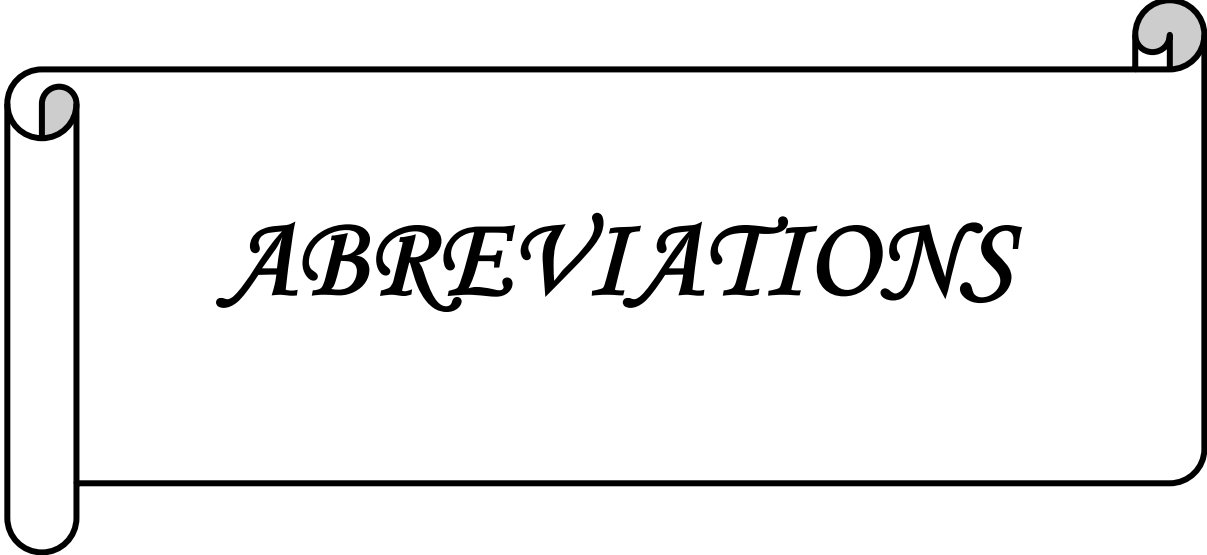
II.3.6. Le sélénium	106
II.3.7. Les autres anti-radicaux.....	106
II.4. Les stimulants cellulaires.....	107
II.4.1. Les substances stimulant la production de collagène.....	107
II.4.2. Les substances stimulant la synthèse d'élastine.....	108
II.4.3. Les glycoprotéines.....	108
II.4.4. Le rétinol.....	108
II.5. Les molécules actives sur le maintien de l'équilibre de la peau	109
II.5.1. Les anti glycations.....	109
II.5.2. Les antielastases	109
II.5.3. Les inhibiteurs des metalloproteinases.....	110
III. LES DIFFERENTS PRODUITS VENDUS EN OFFICINES	111
1. Laboratoire Uriage.....	113
2. Laboratoire Avène.....	115
3. Laboratoire La rochePosay.....	117
4. Laboratoire Lierac.....	119
5. Laboratoire Vichy.....	121
6. Laboratoire Nuxe.....	123
7. Laboratoire Bioderma.....	125
CONCLUSION	127

RESUME 127

BIBLIOGRAPHIE

**ANNEXE N° 1 : MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DU
VIEILLISSEMENT CUTANE INTRINSEQUE ET DU PHOTO-
VIEILLISSEMENT, CONSEQUENCES CLINIQUES ET
FONCTIONNELLES.**

**ANNEXES N° 2 : LES DIFFERENTS TYPES DE RIDES :
CLASSIFICATION GLOCAU.**



ABREVIATIONS

ADN : Acide DésoxyriboNucléique.

AEPC: Agence Européenne des Produits Chimiques

AGE: Produit de Glycosylation avancé

AH: Acide Hyaluronique

AHA: Alpha HydroxyAcide

AMM: Autorisation de Mise sur Marché

ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATP: Adenosine triphosphate

CH: Cholesterol

CI : Color Index

CPP: Collagen Potentiating Peptide

CRBP: Cellular Retinol Binding Protein

CRABP: Cellular Retinoic Acid Binding Protein

DGCCRF : Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

DGS : Direction Générale de Santé

DHEA : Déhydroépiandrostérone

DIP : Dossier d'Information sur le Produit

EROs : Espèces Réactives de l'Oxygène

E/H : Eau Dans Huile

GaGs : GlycoaminoGlycannes

H/E : Huile Dans Eau

INCI : L'Internationnal Nomenclature for Cosmetic Ingredients

MMPs : Métalloprotéinases Matricielles

NMF : Natural Moisturizing Factor ou facteur naturel d'hydratation

REACH : Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals :

Enregistrement, Evaluation, autorisation et restriction des produits chimiques

SH : Sulfate de cholestérol

UV : Ultra Violet.

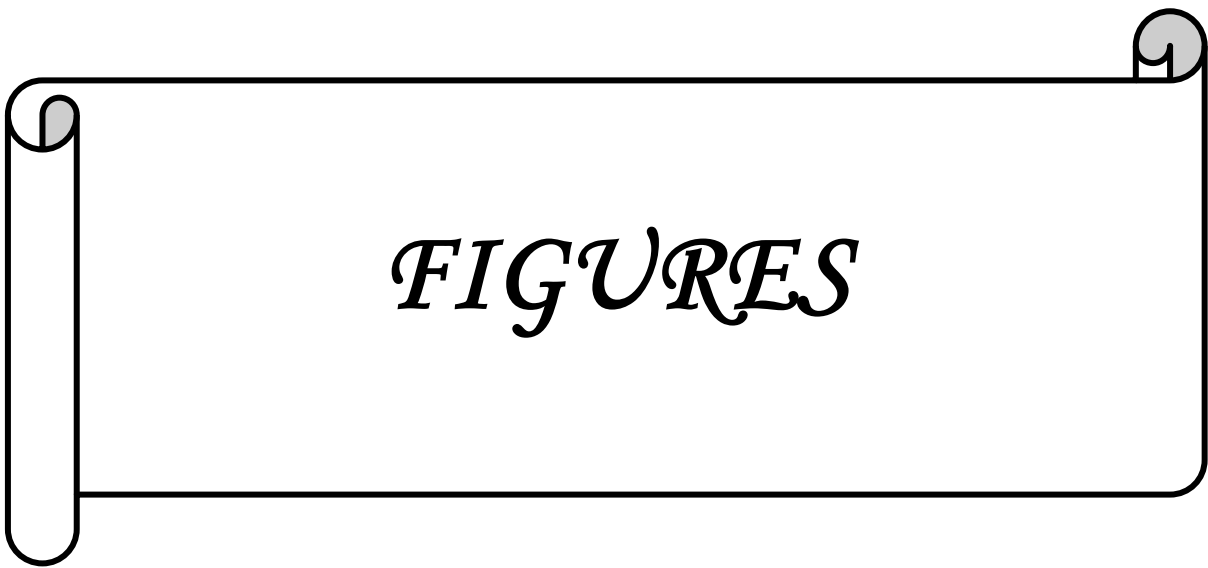
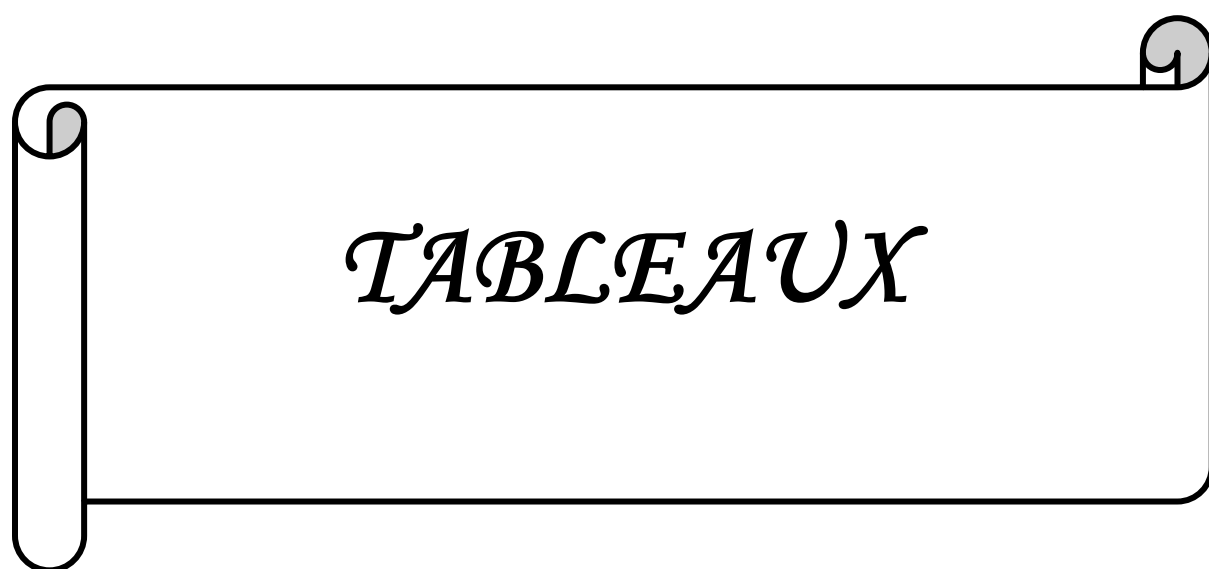
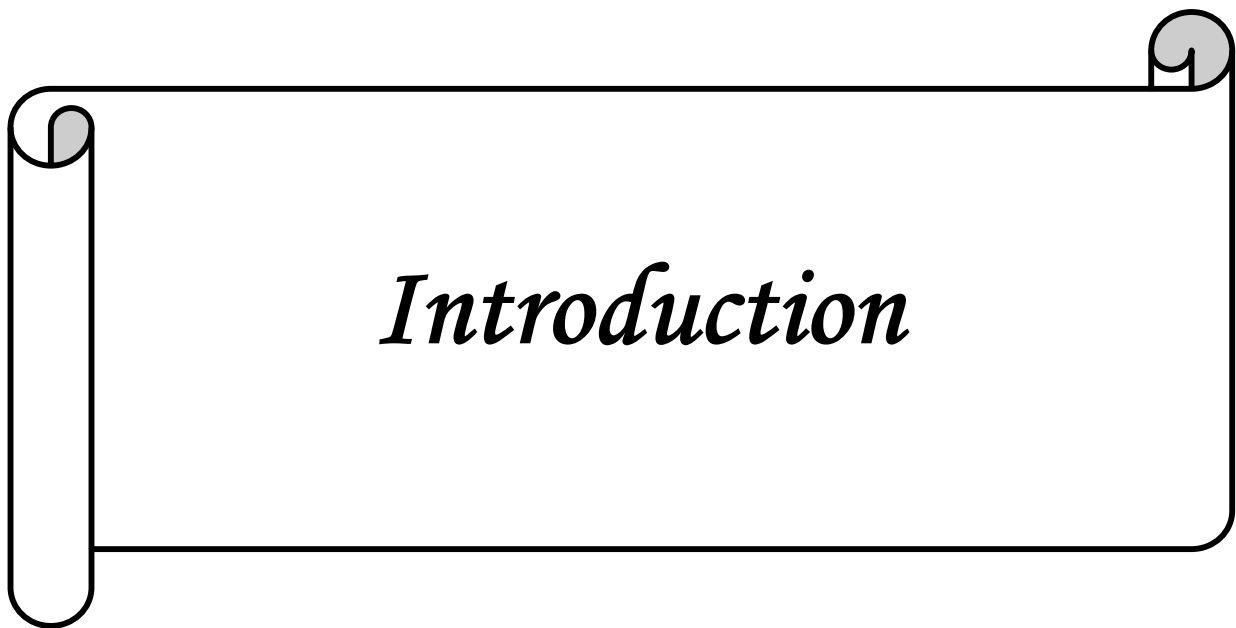


Figure 1 : Image au microscope optique d'une coupe histologique de la peau....	4
Figure 2 : Structure anatomique de la peau.....	5
Figure 3 : Structure de l'épiderme.....	6
Figure 4 : Schéma de la différenciation épidermique : cornification suivie de la desquamation.....	7
Figure 5 : Représentation schématique de la structure «brique et mortier» du <i>stratum corneum</i>	13
Figure 6 : Microscopie électronique de l'interface <i>stratum corneum stratum granulosum</i>	15
Figure 7 : Structure moléculaire des principales céramides.....	17
Figure 8 : Structure chimique du cholestérol (A) et du sulfate de cholestérol (B).....	18
Figure 9 : Organisation moléculaire des lipides du <i>stratum corne</i>	20
Figure 10 : A) structure du follicule pilo-sébacée ; B) imagerie fluorescente d'un follicule pilo-sébacée.....	29
Figure11 : « Plissé soleil de la lèvre supérieure.» Rides profondes de la lèvre inférieure.....	57
Figure 12 : Nuque rhomboïdale de Jadasshon.....	57
Figure 13 : Exemple d'étiquetage d'un produit cosmétique.....	71
Figure 14 : Exemple d'une formule d'un produit cosmétique en dénomination INCI.....	74



TABLEAUX

Tableau I : Produits du laboratoire Uriage	111
Tableau II : Produits du laboratoire Avène	113
Tableau III : Produits du Laboratoire La Roche Posay	115
Tableau IV : Produits du laboratoire Lierac	117
Tableau V : Produits du Laboratoire Vichy.....	119
Tableau VI : Produits du laboratoire Nuxe	120
Tableau VII : Produits du laboratoire Bioderma	123



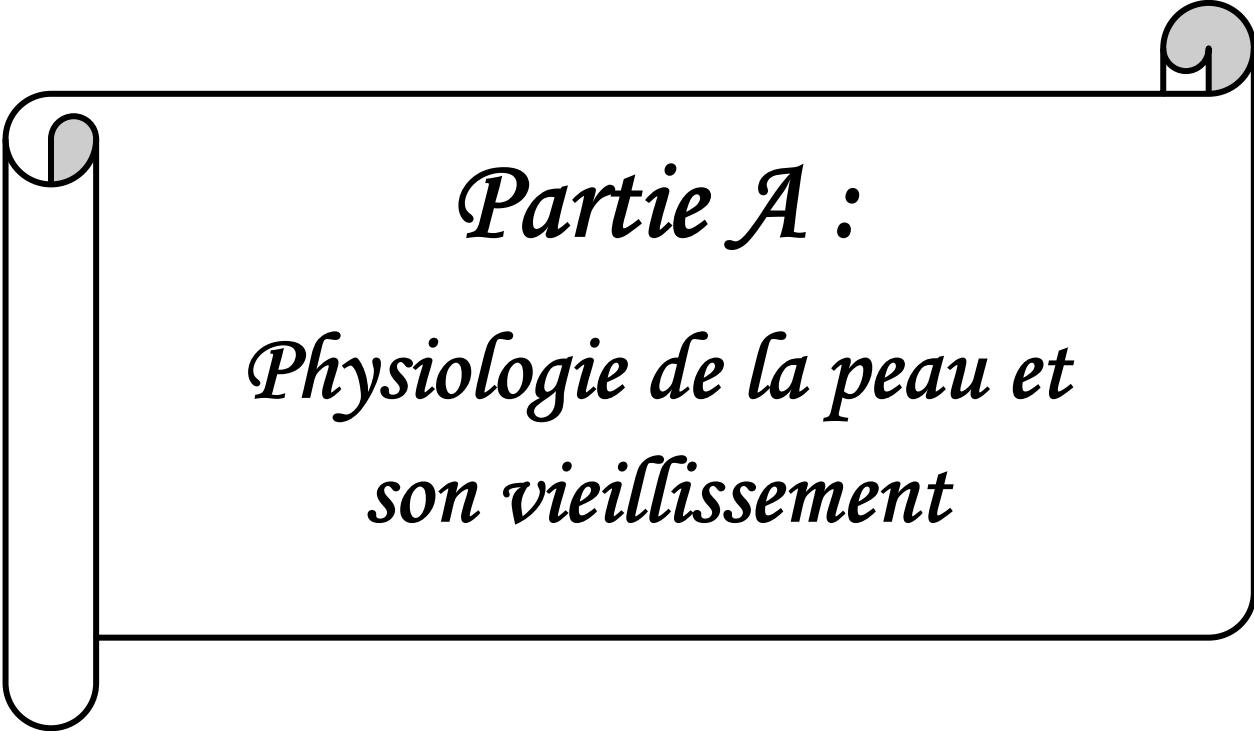
INTRODUCTION

La peau est un organe important de notre corps. C'est à la fois un organe classique, nécessaire au fonctionnement de l'organisme, qui représente 16% du poids du corps et une surface de 1,2 à 2,3 m² [1]. En plus d'être un organe classique, elle a aussi un rôle important dans l'image que nous avons de nous et dans les relations avec les autres. Elle représente ce que les gens voient de nous, c'est une interface entre les autres et nous. Avec l'âge notre peau se modifie et l'apparition de rides, de sécheresse cutanée marquant le vieillissement cutané, l'exposition au soleil, à la pollution, au tabac sont des facteurs qui dégradent la peau et qui accentuent ce phénomène du vieillissement.

De nos jours, avec une espérance de vie qui augmente et une société où l'aspect physique à une place importante, la lutte contre le vieillissement cutané et la prévention de l'apparition des signes de l'âge sont très demandées.

A cet effet, dermatologues, cosmétologues et chirurgiens-plasticiens ne cessent de travailler pour nous offrir le plus beau vieillissement possible.

Dans le présent travail, après un rappel sur la peau, on se propose de savoir pourquoi et comment le vieillissement de la peau se produit-il ? Quelles sont ses manifestations ? Et de quel moyen disposons-nous pour lutter contre ce phénomène ?



Partie A :
Physiologie de la peau et
son vieillissement

I. STRUCTURE DE LA PEAU :

La peau est le plus grand organe de l'organisme, avec une surface d'environ 2m^2 et un poids d'environ 5kg pour un adulte de 70kg . C'est un organe hétérogène, composé de plusieurs couches et annexes. Structurellement et en relation avec son origine embryologique, la peau est divisée en deux régions très différentes : l'épiderme qui a une origine ectodermique et le derme d'origine mésodermique [2].

La peau est constituée de plusieurs couches qui diffèrent par leur composition et structure. Ils sont de la plus profonde à la surface de la peau : l'hypoderme ; le derme et l'épiderme.

Barrière entre milieu extérieur et intérieur de notre corps, la peau est un organe complexe, dont la structure anatomique comprend plusieurs structures assurant diverses fonctions (Figure 1 et 2).

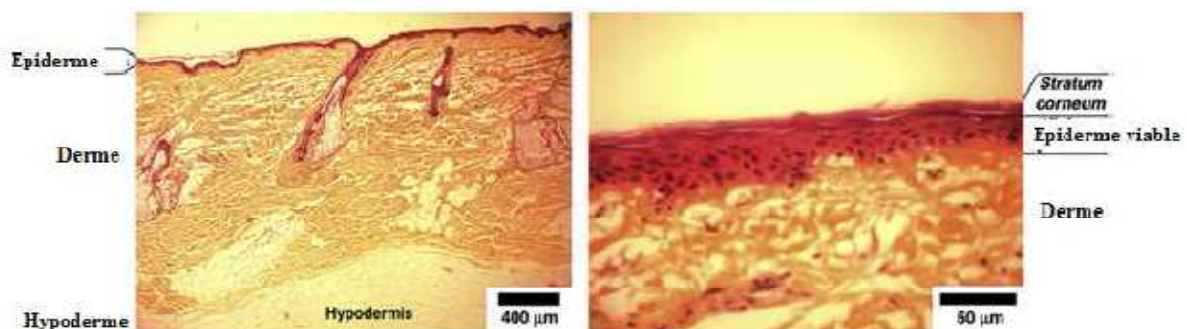


Figure 1 : Image au microscope optique d'une coupe histologique de la peau.

Montrant les différentes couches de la peau : l'épiderme, le derme et l'hypoderme [3].

Barrière entre le milieu extérieur et intérieur de notre corps, la peau est un organe complexe, dont la structure anatomique comprend plusieurs structures assurant diverses fonctions :

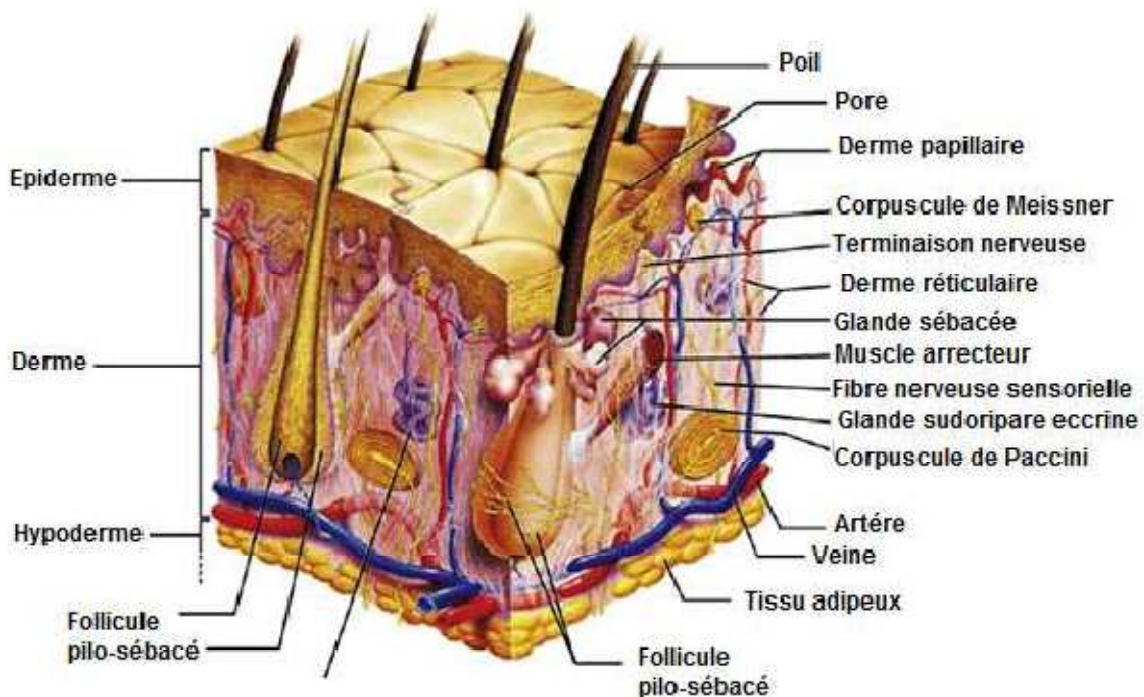


Figure 2 : structure anatomique de la peau [4].

1. L'épiderme [3. 5. 6. 7] :

L'épiderme est un épithélium pavimenteux pluristratifié et kératinisé en perpétuel renouvellement, son épaisseur est de 50 à 150 μ m.

Il est normalement constitué de 4 types cellulaires : les kératinocytes qui représentent 80% de l'ensemble de ses cellules. Les autres cellules de l'épiderme sont les mélanocytes, les cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans et lymphocytes) et les cellules de Merkel.

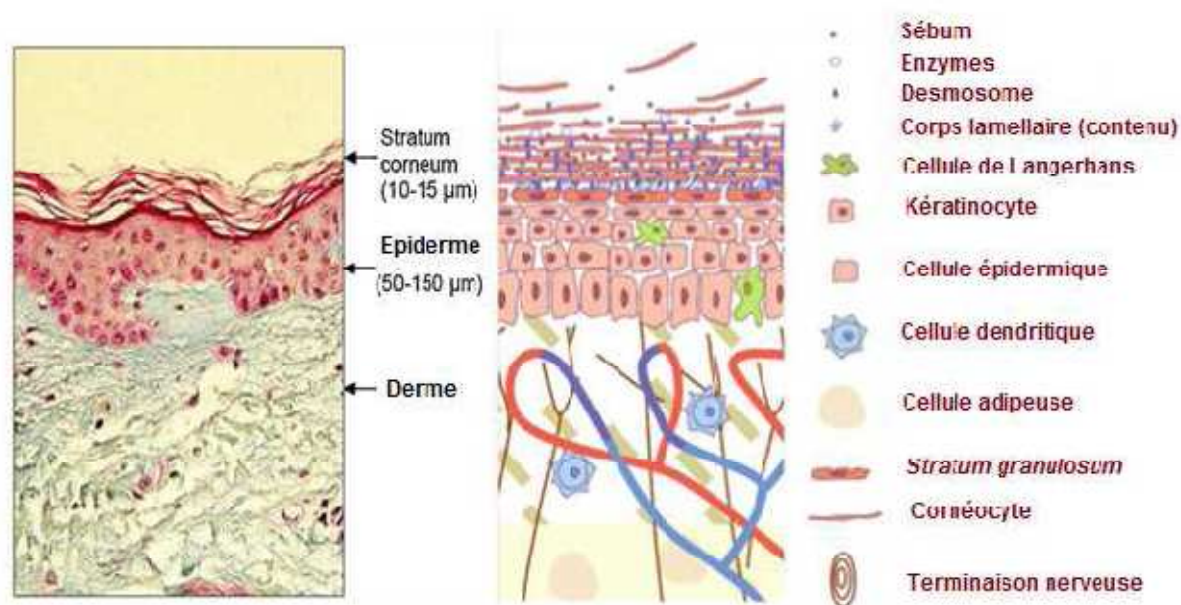


Figure 3 : structure de l'épiderme [6].

La fonction des kératinocytes ne se limite pas uniquement à un rôle de barrière, mais ce sont également des cellules qui ont une activité immunologique à part entière, pouvant ainsi exprimer des antigènes de classe et certaines molécules, leur conférant une activité de cellules présentatrices d'antigènes. Ils produisent aussi de nombreuses cytokines (IL-1, IL-8, IL-6, TNF...).

Dans l'épiderme, les kératinocytes se différencient tout au long de leur migration de l'assise basale vers la couche granuleuse, selon un programme complexe et vectorisé d'expression génique. Ils se transforment finalement en cornéocytes au cours d'un véritable processus de mort cellulaire programmée appelée cornification ou kératinisation. L'empilement de ces cellules « mortes », aplaties et de grande taille à la surface externe de

l'épiderme constitue la couche cornée encore appelée *stratum corneum*.

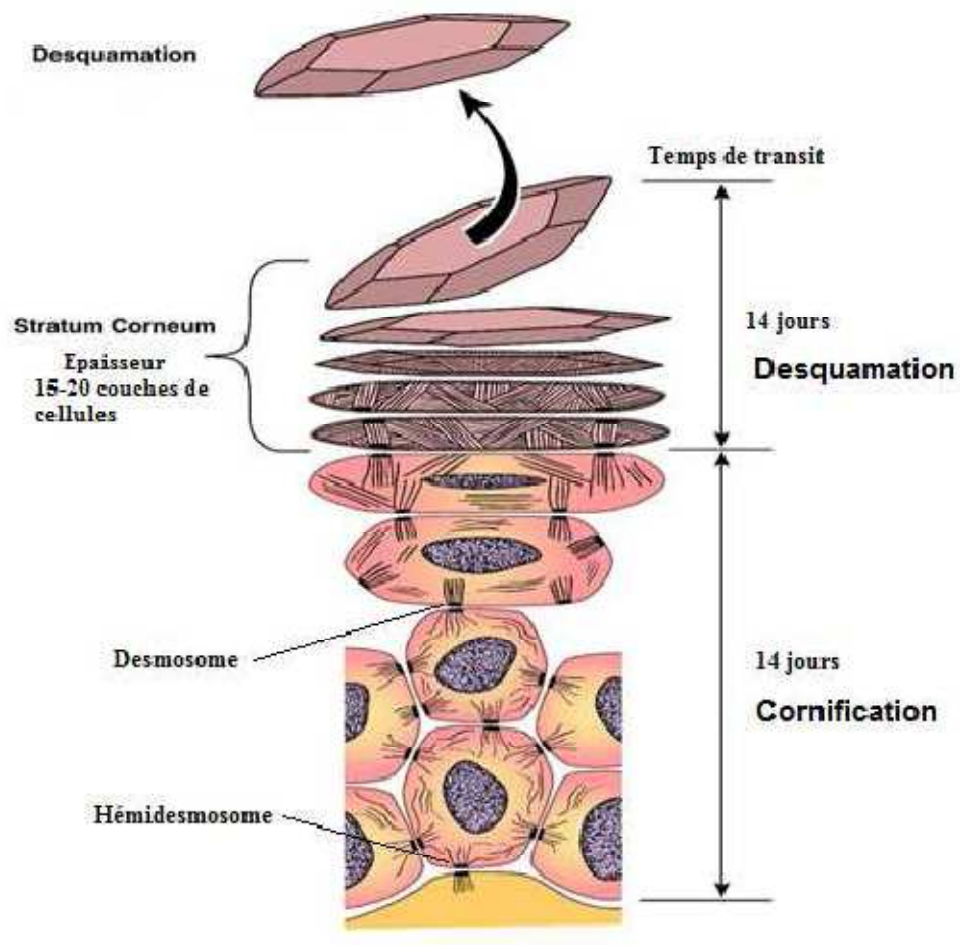


Figure 4 : Schéma de la différenciation épidermique : cornification suivie de la desquamation. Adapté de [8].

La cornification se caractérise par :

- L'élimination de tous les organites intracellulaires et du noyau.
- La transformation des desmosomes (structures jonctionnelles intercellulaires responsables de la cohésion tissulaire) en cornéodesmosomes. En effet les hémi-desmosomes accrochent

les kératinocytes basaux à la matrice extracellulaire et les desmosomes, accrochent les kératinocytes entre eux.

- L'agrégation des filaments intermédiaires pour former une matrice fibreuse intracellulaire compacte.
- La sécrétion à partir des corps lamellaires du contenu protéique (hydrolases variées, inhibiteurs de protéases et peptides antimicrobiens) et lipide (phospholipides, céramides et stérols).
- L'assemblage d'une coque péricellulaire rigide et insoluble qui remplace la membrane plasmique et forme un véritable exo-cytosquelette appelé enveloppe cornée. Celle-ci résulte de la formation de liaisons covalentes isopeptidiques de type ϵ (g-glutamyl) lysine catalysées par des transglutaminases entre différents précurseurs de nature protéique, dont l'involucrine et la loricrine.
- Finalement, les espaces intercellulaires sont comblés par des lipides apolaires (essentiellement céramides, acides gras libres et cholestérol) organisés en lamellae parallèles à la surface du cornéocyte [9].

Pour maintenir constante l'épaisseur de cette couche, les cornéocytes superficiels se détachent de l'épiderme au cours du processus de desquamation et sont remplacés par de nouvelles cellules différenciées.

La desquamation est l'ultime étape de la différenciation épidermique. Elle résulte de l'action des enzymes protéolytiques

(contenues dans les corps lamellaires) sur les cornéodesmosomes.

Au total donc, la différenciation épidermique peut être considérée comme un processus de maturation continue et orientée des kératinocytes avec des changements morphologiques, et biochimiques, le tout aboutissant à la formation de la couche protectrice superficielle constamment renouvelée.

Les mélanocytes qui sont la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme et dont la fonction est d'assurer la synthèse de la mélanine le pigment principal de la peau humaine qui confère à la peau sa couleur et protège contre les rayons solaires.

Les cellules de Langerhans représentent la troisième population cellulaire de l'épiderme (3 à 8% des cellules épidermiques), elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices des antigènes qui jouent un rôle important dans la défense immunologique.

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont des cellules neuroépithéliales, qui ont une fonction de mécanorécepteur [10].

Au microscope optique, l'épiderme peut être divisé en quatre couches qui sont de la profondeur à la superficie : la couche basale où les kératinocytes ont un maximum d'activité

proliférative, la couche spinieuse, la couche granuleuse, et la couche cornée.

L'épiderme est agencé en quatre couches qui sont, de la plus profonde à la plus superficielle :

- *La stratum germinativum* (SB)
- *La stratum spinosum* (SS)
- *La stratum granulosum* (SG)
- *La stratum corneum* (SC)

Ces couches sont eux-mêmes divisées en deux parties distinctes :

L'épiderme viable (couche basale, *stratum spinosum* (SS), *stratum granulosum* (SG) étant une couche hydrophile (70% d'eau), et le *stratum corneum* (SC) une couche hydrophobe constituée de cellules mortes organisées en une texture cornée.

1.1. Epiderme viable :

Directement sous le stratum corneum se trouve l'épiderme vivant dont l'épaisseur est d'environ 150µm. c'est un environnement avasculaire, constitué essentiellement de kératinocytes de niveau de différenciation variable et comprend approximativement 40% de protéines, 40% d'eau, et 15-20% de lipides. [5]

La membrane basale (ou lame basale) est située entre le derme et l'épiderme viable. Elle constitue la jonction dermo-épidermique. Elle consiste en de fins feuillets de matrice extra-

cellulaire et est divisée en deux couches, visibles au microscope électronique : *la lamina lucida* et *lamina densa*. Elles contiennent majoritairement des protéines comme le collagène de type IV, laminine, nidogène et fibronectine.

Les héli-desmosomes assurent la jonction avec les cellules de l'épiderme. Du côté du compartiment dermique, les fibres d'ancrage composées de collagène assurent la jonction avec le derme.

La couche basale (couche germinative, *stratum germinativum*) adhère à la membrane basale par des cellules spécifiques. Elle contient des kératinocytes qui possèdent une activité métabolique et sont capables de se diviser. Les cellules subissent la différenciation et progressent vers les couches les plus superficielles de l'épiderme : *stratum spinosum*, *stratum granulosum* et finalement *stratum corneum*.

La couche épineuse (*stratum spinosum*) est constituée de 3 à 4 couches de cellules au dessus de la couche basale. Ces cellules sont liées par des desmosomes. Dans cette couche on trouve des mélanocytes et des cellules de Langerhans et de Merkel.

Les cellules du *stratum spinosum* migrent vers la troisième couche de l'épiderme : couche granuleuse. Ces cellules produisent les lipides extracellulaires de la couche cornée.

La couche claire (*stratum lucidum*) est présente uniquement au niveau des paumes des mains et de la plante des pieds. Elle est composée de cellules aplaties et compactes.

La dernière couche de l'épiderme viable (*stratum granulosum*) est en contact avec des cellules mortes de la couche cornée. [11]

1.2. La couche cornée ou *stratum corneum* (SC) :

Le *stratum corneum* est la couche la plus externe de la peau. C'est la partie non viable de l'épiderme, constituée de 15 à 25 couches de cellules aplaties, hexagonales et cornées appelées cornéocytes composées de kératine insolubles enrobés dans une enveloppe cellulaire.

Chaque cellule est d'environ 30-50 μ m de diamètre et 0,2 à 0,5 μ m d'épaisseur.

L'épaisseur de la couche cornée est de 10 à 20 μ m, elle est variable selon l'endroit du corps. Elle est 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.cm³ de tissu sec) et le niveau d'hydratation est bas (15 à 20%), par rapport aux 70% retrouvés en moyenne pour les autres tissus.

La couche cornée est une couche desquamante ce qui assure son renouvellement chaque 2 – 3 semaines.

La couche cornée est composée de deux sous-couches :

- La couche compacte ou *stratum compactum*, est formée de cellules kératinisées étroitement soudées par les cornéodesmosomes formant une structure compacte. La cohésion cellulaire de *stratum compactum* est assurée par des cornéodes-

mosomes et des lipides. Cette couche assure la fonction barrière de l'épiderme.

- La couche desquamante ou *stratum disjunctum* est la couche la plus extérieure de la peau. Elle a une épaisseur de 5µm et à sa surface les cornéocytes desquament. La desquamation est assurée d'une part par la destruction des cornéodesmosomes et d'autre part par le remaniement des lipides.

Les couches de cornéocytes du SC sont scellées hermétiquement par des couches lipidiques denses. Cela a incité sa comparaison à un système « brique et mortier » (figure5) les briques représentant les cornéocytes riches en kératine et le ciment représentant la matrice riche en lipides [12].



Figure 5 : représentation schématique de la structure «brique et mortier» du stratum corneum [6].

Les deux composants, briques et mortier du SC ont une complexité structurelle et fonctionnelle incroyable, avec une adaptation métaboliques et une capacité pour l'auto-poésie (auto-maintenance par un renouvellement constant), et plusieurs attributs d'un matériau intelligent [6].

1.2.1. Les cornéocytes :

Les cornéocytes sont des cellules aplaties, hexagonales, non nucléées, d'environ 40 μ m de diamètre et 0,5 μ m d'épaisseur. Ils comprennent un dense réseau de filament de kératine qui supporte la forme des cornéocytes, une gamme de composé hygroscopiques collectivement appelés Natural Moisturizing Factor NMF, facteur d'hydratation naturel qui aide au maintien de l'hydratation du stratum corneum, et des parois cellulaires insolubles dans l'eau formés de protéines hautement réticulées : Loricine, Involucrine, et la Fillagrine.

Ces cellules sont originaires de l'épiderme vivant et subissent plusieurs changements morphologiques avant la desquamation. Leurs composants cellulaires (comme les mitochondries et le noyau) et leur cytoplasme disparaissent durant le processus de cornification. Cette disparition est accompagnée d'un remodelage des protéines constitutives restantes pour former les cornéocytes. La majorité des protéines intracellulaires sont composées de filaments de kératine. [11, 13, 14].

1.2.2. La matrice lipidique :

Matrice intercellulaire composée principalement d'un mélange de céramides, cholestérol, triglycérides, et acides gras arrangés en lamelle lipidique.

Ils remplissent les espaces intracellulaires entre les cornéocytes. Ces espaces ont une largeur moyenne de 0,1 μ m.

Les lipides sont un mélange hétérogène et ils proviennent des corps d'Odland, (Figure 6) organites lamellaires contenus dans les cellules du stratum granulosum.



Figure 6 : Microscopie électronique de l'interface stratum corneum-stratum granulosum, avec un corps lamellaire (flèche) [6].

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, glucosyl-céramides).

1.2.2.1. Les céramides :

La principale classe des lipides dans la couche cornée est celle des céramides (avec environ 45-50% de la masse totale lipidique du SC). En effet, il existe au moins 11 types différents

de céramides qui sont constitués d'une longue chaîne d'aminoolcool, liée par une liaison amide à une longue chaîne d'acides gras.

La nature de la base varie avec la céramide : elle peut-être une chaîne sphingosine (identifiée par la lettre **S**), une chaîne hydroxysphingosine (identifiée par la lettre **H**), ou une chaîne phytosphingosine (identifiée par la lettre **P**). la chaîne d'acide gras peut-être hydroxylée en position α (identifiée par la lettre **A**), estérifiée en position ω (identifié par les lettres **EO**) ou enfin, non hydroxylée (identifié par la lettre **N**).

Les structures de principales céramides sont représentées sur la figure 7 :

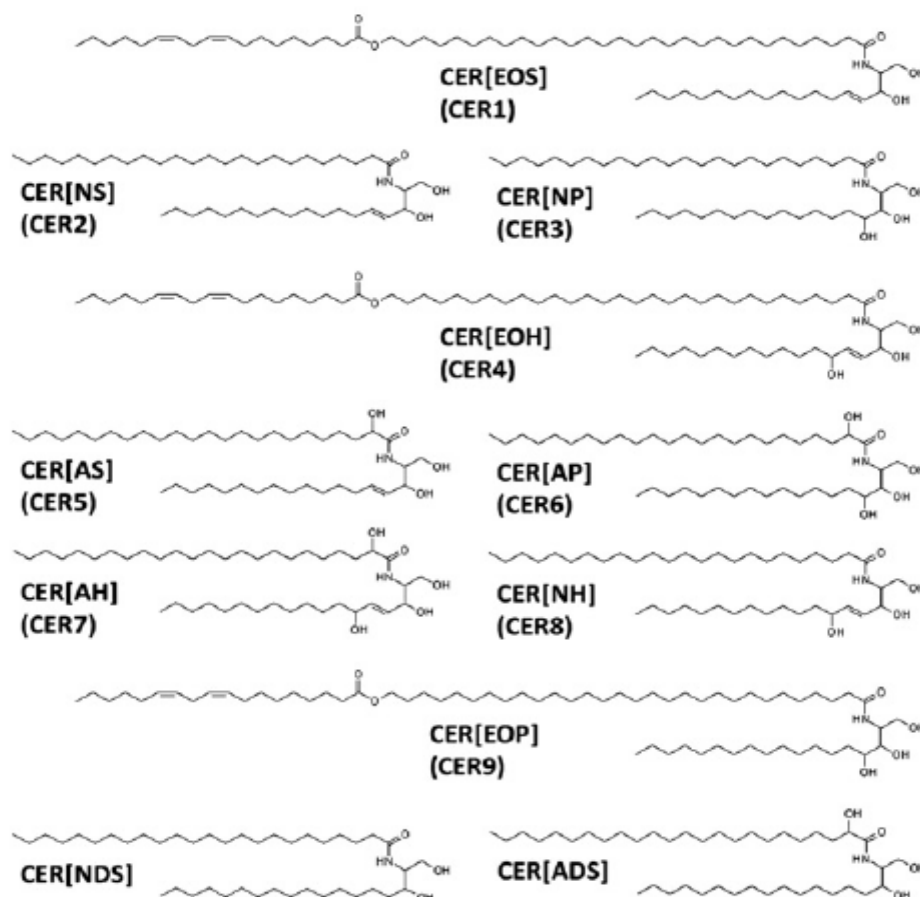


Figure 7 : Structure moléculaire des principales céramides présentes dans lipides cutanées [15].

Les chaînes d'acides gras ont une distribution de longueur qui varie généralement de 12 à 36 atomes de carbone avec longueur de la chaîne la plus courante étant 24 carbones. La présence de petites quantités de céramides avec chaînes hydrocarbonées beaucoup plus longues jusqu'à 76 atomes de carbone a également été rapportée. Un réseau de liaisons hydrogène existe entre céramide groupes de tête à la fois dans le plan de la bicouche et entre les couches lamellaires. En général, les chaînes sont saturées, ce qui permet un empilage latéral étanche.

Ensemble, ces propriétés confèrent à la couche cornée sa rigidité structurelle et son intégrité, ce qui contribue à la formation d'une barrière hautement imperméable [15, 16].

1.2.2.2. Le cholestérol (CH) et sulfate de cholestérol (SH) :

Ce sont les stéroïdes que l'on trouve en plus grande quantité dans le SC. Ces deux molécules sont fortement dépendantes l'une de l'autre de par leur synthèse. En effet, le CH génère le CS et inversement selon la région de SC.

La structure chimique des deux stéroïdes est par conséquent très semblable.

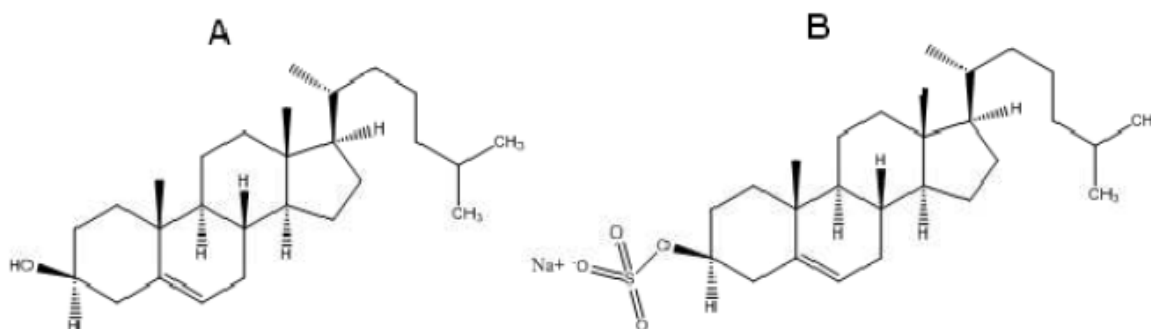


Figure 8 : Structure chimique du cholestérol (A) et du sulfate de cholestérol (B).

Le rôle du cholestérol est pensé pour fournir un degré de fluidité, et il peut élargir les transitions de phase [15.17].

1.2.2.3. Les acides gras :

Les acides gras représentent environ 15% de la fraction lipidique massique du SC.

Tout comme les céramides, ils sont caractérisés par une grande diversité dans la longueur et le degré de saturation de leur chaîne aliphatique.

Les acides gras libres augmentent le densité de l'empaquetage des chaînes hydrocarbonées, ce qui suggère qu'ils organisent ou condensent les lipides.

Clairement, l'étendue et la nature des interactions entre les espèces lipidiques différentes sont complexes, substantiel et varié, qui donnent lieu à des propriétés uniques et complexes de la barrière lipidique de la peau. [15.17].

1.2.2.4. L'organisation des lipides dans la couche cornée :

Les lipides de la couche cornée humaine sont organisés en bicouches lamellaires. Plusieurs modèles de l'organisation structurale des lipides ont été proposés. Cependant, il n'existe pas encore de consensus sur la mise en place d'un modèle unique pour l'organisation des lipides. Les données expérimentales sont réalisées par mesures de diffraction des rayons X directement sur la peau ou sur des échantillons préparés à partir de lipides extraits du SC.

Trois phases différentes ont été observées. L'état cristallin (arrangement orthorhombique), un état gélifié (arrangement hexagonal) et un état lamellaire fluide (Figure 9) [3].

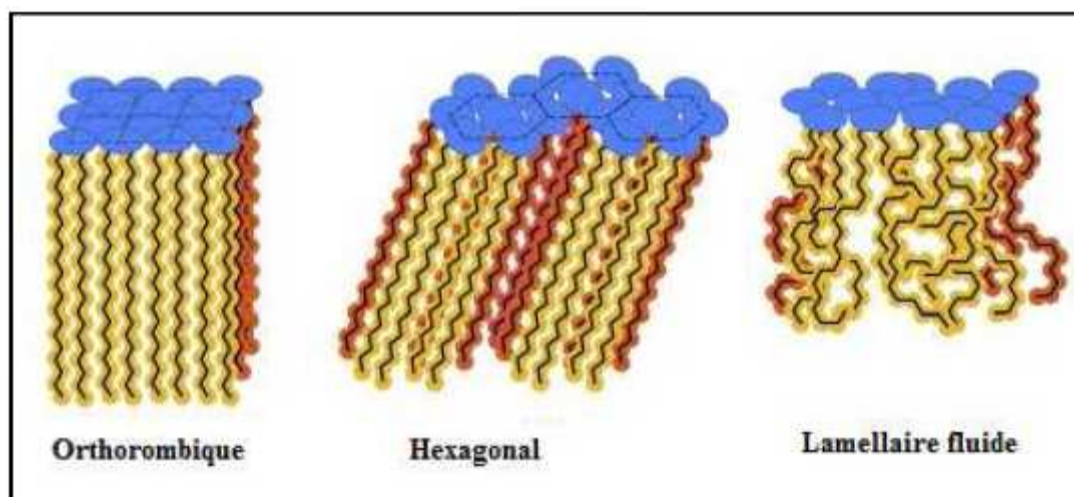


Figure 9 : Organisation moléculaire des lipides du stratum corneum [3].

L'état cristallin (arrangement orthorhombique) représente la conformation la plus dense conférant au *stratum corneum* des propriétés barrière optimales. La plus grande proportion de lipides dans un état gélifié (arrangement hexagonal) se situe dans les couches les plus superficielles de la surface de la couche cornée.

Des études récentes ont évalué les proportions des phases orthorhombique et hexagonale par spectroscopie ATR-FTIR en utilisant un traitement de données basé sur le spectre de la seconde dérivé. La conformation de la chaîne et l'empaquetage de la chaîne latérale dans les trois phases (orthorhombique, hexagonale et liquide) peuvent être déterminées à partir de la position et de la largeur de la bande CH₂ à élongation symétrique, et la séparation de la bascule CH₂ (720 cm⁻¹) et le mode de cisaillement (1468 cm⁻¹) en deux bandes distinctes. Ils ont évalué l'ampleur de phases orthorhombiques et hexagonales dans la peau humaine de l'abdomen, la peau d'oreille du porc, et

l'épiderme humaine reconstitué. La peau humaine de l'abdomen contenait essentiellement la phase orthorhombique (avec la coexistence d'une certaine quantité de phase hexagonale), tandis que la peau de porc contenait principalement la phase hexagonale (mais mélangé avec une partie de la phase orthorhombique).

La relation entre l'organisation des lipides et la composition dans la peau malade a aussi été démontrée. Par exemple, dans la dermatite atopique, on observe une diminution du contenu en céramides, en acides gras oméga-6 à longue chaîne et une augmentation de la teneur en cholestérol. [3, 9].

Pour résumer, la principale organisation des lipides dans le SC humain *in vivo* à 32°C est orthorhombique, tandis que dans les couches les plus externes du SC, les lipides sont partiellement présents sous forme d'arrangement hexagonal.

Des conclusions définitives devraient être considérées avec prudence tout en respectent le modèle expérimental examiné, et le type de peau. Les modèles utilisés ne sont pas seulement humains ou animaux (principalement de porcs ou de souris), mais aussi des lipides extraits des phases SC reconstruites. Ces différences peuvent expliquer, au moins en partie, les divergences entre les différentes dispositions qui ont été proposées. Le modèle de pertinence reste la peau humaine *in vivo* [18].

2. Le derme :

Immédiatement sous l'épiderme, le derme est un tissu conjonctif constitué d'une substance fondamentale dans laquelle baignent des cellules, des fibres de collagène et des fibres élastiques. Son épaisseur peut atteindre 3 à 4 millimètres.

Parmi les cellules du derme, les fibroblastes sont les plus nombreux et ils sont responsables de la synthèse du matériel extracellulaire. Ils synthétisent le collagène, l'élastine, la substance fondamentale de la matrice extracellulaire et les glycoprotéines de structure. Leur activité est intense lors de la cicatrisation.

Dans le derme on retrouve aussi des mastocytes, des macrophages et des leucocytes qui jouent un rôle dans les réponses inflammatoires et immunologiques.

La matrice extracellulaire est constituée de glycosaminoglycannes, de protéoglycannes, de composants fibreux et de glycoprotéines de structure. Des glycosamino-glycannes (l'acide hyaluronique, entre autres) et protéoglycannes forment un gel souple très hydraté. La pression exercée par ce gel très hydraté s'oppose aux forces de compression. Les composants fibreux sont le collagène (70%) et les fibres élastiques d'élastine. Les glycoprotéines de structure sont la fibronectine et la ténascine.

Sa couche supérieure, le derme papillaire épais de 100 à 200µm se compose de faisceaux de collagènes minces, de fibres d'élastine, de fibrocytes, et une substance de base composé es-

sentiellement d'eau, d'électrolytes, des protéines du plasma, et de complexes polysaccharides-polypeptides.

En dessous de cette couche on trouve le derme réticulaire, constitué essentiellement de faisceaux de collagènes épais, et secondairement de fibres élastiques.

Le derme profond est constitué de faisceaux épais de collagène se continuant dans l'hypoderme.

Contrairement à l'épiderme le derme contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des nerfs. Outre son rôle de soutien, le derme assure la nutrition de l'épiderme (parce qu'il est richement vascularisé), mais aussi joue un rôle dans la régulation de la température, de la pression et de la sensation de douleur. Il assure également un rôle de réservoir en eau.

Toute substance qui l'atteint peut passer dans la circulation systémique [5, 10,11].

3. L'hypoderme :

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau et constitue 15 à 20% du poids corporel. Situé au dessous du derme réticulaire, c'est un réseau de cellules graisseuses (adipocytes) qui sont regroupées sous forme de lobules et attachées au derme par des fibres de collagène et d'élastine. On y trouve aussi des fibroblastes et des macrophages. Elle agit comme isolant thermique, protège contre les chocs et constitue aussi un réservoir énergétique et relie la peau au tissu sous cutané (tel les muscles et l'os) tout en permettant le mouvement [5, 10].

4. La vascularisation de la peau [19, 20, 21] :

Les vascularisations sanguines et lymphatiques ne sont présentes que dans le derme et l'hypoderme.

4.1. La vascularisation artériovasculaire :

Ce système vasculaire sanguin comporte différents éléments. Nous retrouvons des artères sous cutanées avec des branches latérales formant le plexus profond. Il est situé au niveau de la jonction derme-hypoderme. Les artères sont positionnées parallèlement à la surface cutanée. A partir de ces artères, des artéριοles montent dans le derme verticalement. Ces dernières vont irriguer les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares. Elles forment le plexus superficiel appelé aussi plexus sous papillaire. Les artéριοles appelés métartéριοles constituant le système papillaire. Le système vasculaire comporte aussi des veines situées parallèlement aux artères. Dans le système vasculaire des anastomoses sont présentes, ce sont des courtes-circuits entre les artères, les veines et entre une artère et une veine. Ce réseau artéριο-veineux intervient dans différentes fonctions connues. La thermorégulation, le maintien de la pression artérielle, la nutrition, l'hémostase, l'angiogenèse et l'immunité. La thermorégulation est la fonction principale de ce réseau vasculaire, les anastomoses vont réguler le débit sanguin par leur ouverture ou fermeture. Si elles se ferment, le sang dérive vers les capillaires sous cutanés ce qui augmente la perte de calories du sang et

permet donc de diminuer la température du corps. Si elles sont ouvertes, le sang reste en profondeur, cela évite la perte de calories du sang et donc la perte de chaleur du corps. L'épiderme n'étant pas vascularisé, il est nourri par les capillaires du système papillaire. En effet, la microcirculation cutanée permet la nutrition et l'oxygénation des cellules de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme ainsi que des annexes. Elle permet aussi de drainer les déchets.

4.2. La vascularisation lymphatique :

Le système lymphatique cutané comporte un réseau lymphatique et des ganglions lymphatiques. Le réseau lymphatique est composé de vaisseaux lymphatiques positionnés parallèlement au réseau artério-veineux. Ces vaisseaux permettent de se défendre contre les agressions microbiennes, de maintenir un équilibre hydrique en relation avec les réseaux artério-veineux, de drainer des produits du métabolisme cellulaire. La particularité de ce système est que, contrairement au précédent, il n'est associé à un organe servant de pompe. La circulation ne dépend que des mouvements du corps, de la contraction des muscles et des contractions des fibres lisses des parois des vaisseaux de ce système. Les ganglions sont des petites structures arrondies situées sur les voies lymphatiques. Ils jouent un rôle dans le filtrage de la lymphe et dans la production de cellules immunitaires.

5. L'innervation de la peau [20] :

Elle est présente dans le derme et l'épiderme. L'épiderme ne contient que des terminaisons nerveuses contrairement au derme qui contient tout un réseau de nerfs. Ce réseau est organisé en deux plexus : un plexus dermique profond et un plexus superficiel situé au niveau de la jonction entre le derme papillaire et le derme réticulaire. De ce plexus partent des terminaisons nerveuses libres, dilatées ou encapsulées. Les terminaisons nerveuses libres regroupent différents éléments :

- Les mécanorécepteurs qui sont sensibles à la pression mécanisée. Ils peuvent arriver jusqu'au niveau de l'épiderme.
- Les thermorécepteurs. Les récepteurs spécifiques du froid sont liés à des fibres myéliniques et sont situés plus en profondeur dans le derme et sont liés à des fibres amyéliniques.
- Les nocicepteurs sont divisés en quatre types. Les nocicepteurs mécaniques, thermiques, sensibles aux agents chimiques et ceux qui répondent à la fois aux stimuli thermiques et aux stimuli mécaniques. Les prurirécepteurs peuvent être considérés comme des nocicepteurs.

Les terminaisons dilatées correspondent aux fibres innervant les poils et sont en contact avec les cellules de Merkel à la jonction dermo-épidermique. Les terminaisons nerveuses encapsulées sont retrouvées dans les zones les plus sensibles comme le visage, les mains, les pieds... nous distinguons les corpus-

cules de Meissner retrouvés au niveau des lèvres, des organes génitaux, des plantes, des paumes et des peaux glabres. Les corpuscules de Pacini situés dans les doigts et les organes génitaux. Les corpuscules de Krause présents au niveau des joues, de la langue, des paupières, des organes génitaux...et les corpuscules de Ruffini localisés au niveau des plantes des pieds.

La transmission nerveuse se fait soit par un courant électrique soit par des neuromédiateurs. Elle est transmise par trois neurones successifs : du stimulus cutané au ganglion et à la moelle épinière, de la moelle épinière au thalamus et du thalamus au cortex cérébral où est traitée l'information.

Une innervation de type végétatif est aussi présente au niveau cutané avec des fibres neurovégétatives issues du système sympathique, les fibres cholinergiques et adrénergiques.

Elles innervent et régulent le muscle pilo-moteur, les glandes sudoripares et les vaisseaux sanguins.

6. Les annexes de la peau :

Dans le derme et dans la partie supérieure de l'hypoderme se trouvent les annexes cutanées : Les glandes sébacées, les glandes sudoripares et les phanères (ongles et cheveux). En règle générale, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés.

Ces annexes sont présentes sur tout le corps mais leur nombre varie beaucoup selon l'endroit. Bien qu'ils représentent

seulement 0,1% de la surface cutanée, leur rôle comme voie potentielle de pénétration cutanée ne peut pas être négligé.

Les follicules pilosébacés sont des invaginations tubulaires épidermiques produisant les poils ou les cheveux et le sébum. Ils se trouvent sur le corps entier à l'exception des lèvres, de la paume des mains et la plante des pieds. La peau humaine contient environ 40-70 follicules pilosébacés par cm².

Les follicules pilosébacés comportent (1) le poil et ses gaines, (2) le muscle arrecteur du poil et (3) la glande sébacé.

Par définition :

- L'isthme d'un follicule pileux est la zone où s'abouchent la ou les glandes sébacées,
- Le « *buldge* » est un renflement situé juste sous l'insertion du muscle arrecteur,
- La région sus-isthmique comprend le tige pileux et l'infundibulum, cavité en communication avec la surface de la peau, bordé par un épithélium en continuité avec l'épiderme de surface,
- La région sous-isthmique comprend la racine du poil entourée de ses gaines : la gaine épithéliale externe et la gaine épithéliale interne.

Le muscle arrecteur du poil longe la face externe de la glande sébacée. La contraction du muscle arrecteur provoque une saillie du poil (érection du poil) [17, 22].

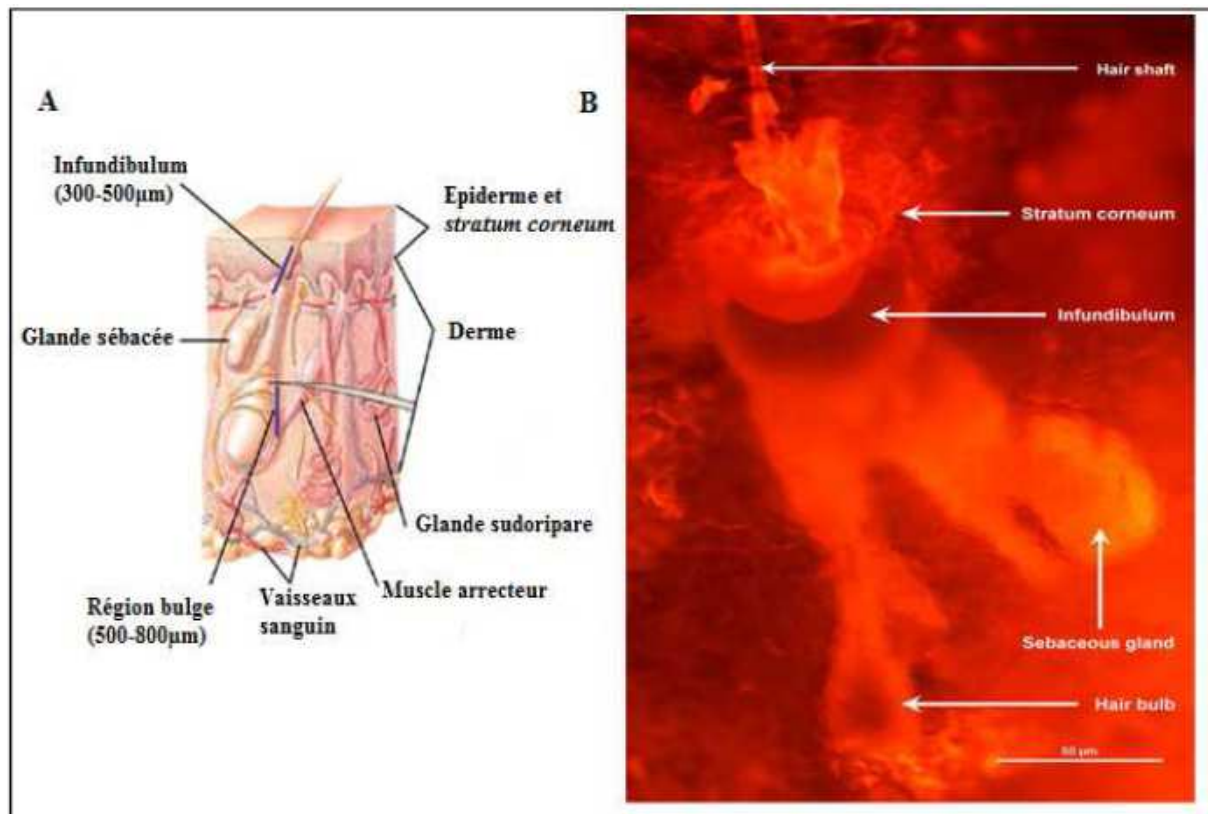


Figure 10 : A) structure du follicule pilo-sébacée ; B) imagerie fluorescente d'un follicule pilo-sébacée [22].

Les glandes sébacées sont des glandes acineuses en grappe, réparties dans le derme moyen sur toute la surface corporelle (sauf au niveau des paumes des mains et de la voûte plantaire).

Les glandes sébacées sont en nombre variable selon la région cutanée, pouvant aller jusqu'à 900 par cm². Les lipides du sébum sont constitués de cires, de triglycérides, d'acides gras, de squalènes et en faible quantité, de cholestérol et d'esters de cholestérol. Le sébum protège et lubrifie la peau autour de 5. La surface cutanée est recouverte d'un film hydrolipidique défini comme une émulsion sébum-sueur, la phase lipidique étant composée de sébum excrété par les glandes sébacées et la phase

aqueuse ayant pour origine la sueur et l'eau provenant de la perte insensible en eau.

Les glandes sébacées sont également retrouvées indépendamment des follicules pileux principalement sur le visage [23].

Les glandes sudoripares excrètent la sueur. Elles sont une structure tubulaire. Chez l'homme en moyenne on trouve 200-250 glandes sudoripares par 1cm².

On distingue deux types de glandes sudoripares :

- Les glandes sudoripares eccrines, présentes sur toute la surface corporelle. Ces glandes sont responsables de la transpiration, en effet elles produisent la sueur pour aider à refroidir le corps par évaporation.
- Les glandes sudoripares apocrines, annexées aux glandes sébacées et aux poils. Elles sont abondantes dans les régions axillaires (aine, aisselle) et urogénitales. Leur rôle chez l'homme reste mal connu [5].

II. LE ROLE DE LA PEAU :

1. Rôle de protection [20, 21, 26, 29]:

1.1. Protection mécanique :

La peau est régulièrement agressée par des coupures, des chocs, des écrasements, des piqûres... les différentes couches de la peau vont avoir un rôle important pour lutter contre ces agressions mécaniques. La couche cornée de l'épiderme, grâce à la présence de kératinocytes et à son niveau d'hydratation, va permettre à la peau d'être solide, résistante et extensible. Le réseau microdépressionnaire de surface, qui constitue les sillons plus ou moins profonds dans l'épiderme et le derme, augmente la surface de la peau et donc sa résistance. Le derme grâce à ces constituants (fibres de collagène et fibres d'élastine), assure élasticité et extensibilité ce qui permet de maintenir la tension de la peau. L'hypoderme joue le rôle d'amortisseur par sa composition en tissu conjonctif, en absorbant l'énergie mécanique sous forme d'énergie de déformation. C'est un coussin amortisseur qui va permettre de séparer la peau des organes sous-jacents (muscles et os) et de les protéger.

1.2. Protection chimique :

La couche cornée a un rôle essentiel dans cette fonction de protection contre les agressions chimiques grâce à son imperméabilité. En effet, les céramides et le ciment intracellulaire présents dans cette couche empêchent les substances chimiques

de pénétrer. La kératine est aussi difficilement attaquable par les agents chimiques.

1.3. Photoprotection [24, 25]:

Plusieurs mécanismes permettent à la peau d'avoir une protection naturelle contre le soleil. La couche cornée va nous protéger du soleil par réflexion, diffraction et absorption des rayonnements lumineux. Elle absorbe jusqu'à 70% des UVB et son épaisseur augmente grâce à l'accélération des mitoses lors des expositions au soleil. Les UVA traversent la couche cornée mais seulement 20 à 30% atteignent le derme grâce à l'absorption par la mélanine. La mélanine a un rôle important dans la photoprotection. Elle va réfléchir, disperser et absorber les UV (jusqu'à 90%) qui traversent la couche cornée. Mais cela concerne principalement les peaux mates qui sont plus riches en eumélanine que les peaux claires. Les systèmes de réparation de l'ADN jouent aussi un rôle de photoprotection en réparant les lésions causées par les UV. En effet les UVB vont induire des mutations directement sur l'ADN, notamment des dimères de thymine. Les UVA entraînent des mutations sur l'ADN mais indirectement via la formation d'espèces réactives de l'oxygène (EROS). Enfin l'acide urocanique permet aussi à la peau d'assurer un rôle de photoprotection. Il est synthétisé à partir d'histidine, présente dans la couche cornée. C'est une enzyme, l'histidinase, activée par les UV qui va transformer l'histidine en acide urocanique dans la couche cornée sous forme de deux

isomères (cis et trans). L'isomère trans de l'acide urocanique possède une très forte capacité d'absorption des rayonnements UV traversant la couche cornée.

1.4. Protection biologique [20, 21, 26]:

La peau est à la fois une barrière cutanée antimicrobienne et immunitaire. En effet grâce à ses propriétés elle empêche les microorganismes de pénétrer dans les différentes couches de la peau. La présence d'un système immunitaire permet de combattre les éventuels corps étrangers qui seraient arrivés à pénétrer, malgré la première barrière, par des coupures ou lésions de la peau. Les propriétés permettant à la peau de constituer une barrière contre les microorganismes sont :

- la présence d'une flore résidente qui assure un certain équilibre en éliminant les bactéries indésirables.
- Son imperméabilité.

La desquamation de la couche cornée permanente et le renouvellement du film hydrolipidique permettent d'éliminer les germes présents, ce qui entraîne un rôle important dans sa fonction de barrière. Le pH acide, la présence de certaines enzymes, la sécrétion par les glandes sébacées de composants ayant une activité antimicrobienne constituent également des éléments importants pour sa fonction. La peau produit des protéines antibactériennes appelées défensines ayant un spectre d'activité assez large permettant de lutter contre les infections. De plus, la peau possède un système immunitaire assez perforant permettant de

protéger l'individu des agressions extérieures. Ce système immunitaire comprend :

- Les kératinocytes qui déclenchent une réaction inflammatoire en sécrétant des cytokines pro-inflammatoires et activent les lymphocytes T,
- Les cellules de Langerhans
- Les lymphocytes T qui déclenchent la cascade immunologique et gardent en mémoire l'antigène,
- Les macrophages qui vont éliminer les corps étrangers qui ont traversé l'épiderme,

Les autres cellules de l'immunité innée (mastocytes et cellules Natural Killer).

2. Rôle dans la thermorégulation [27]:

« La thermorégulation est l'ensemble des mécanismes qui permettent à l'homme de maintenir sa température interne constante (c'est l'homéothermie), voisine de 37°C ». Elle est contrôlée par l'hypothalamus qui agit comme un thermostat en régulant la température corporelle par voie nerveuse lors de déséquilibre thermique. La chaleur est produite dans la partie interne de l'organisme, elle est redistribuée aux tissus, notamment la peau, grâce au réseau artério-veineux où elle est éliminée.

2.1. Lutte contre le froid :

L'organisme va essayer de diminuer les pertes de chaleur grâce à la vasoconstriction cutanée artériolaire, aux flux vascu-

lares et aux échanges avec l'extérieur qui sont réduits. Les échanges thermiques ont lieu avec les vaisseaux plus profonds et la chaleur est conservée. L'hypoderme avec sa composition lipidique est aussi utilisé comme isolant thermique. L'augmentation est obtenue par le frisson thermique (consistant à la contraction de muscles permettant de produire un dégagement de chaleur), par l'exercice musculaire volontaire et par l'horripilation qui permet une élévation thermique en produisant de la chaleur.

2.2. Lutte contre la chaleur :

Pour lutter contre la chaleur l'organisme produit une vasodilatation (amenant le sang vers la surface cutanée et entraînant une diminution de sa température grâce aux échanges avec l'extérieur) et une sudation qui permettra une évaporation sudorale. L'organisme va aussi ralentir le métabolisme cellulaire afin de permettre d'éliminer de l'énergie thermique.

3. Rôle métabolique :

3.1. Synthèse de vitamine D3 :

C'est au niveau des kératinocytes et sous l'action des UVB que la peau synthétise de la vitamine D3, une vitamine liposoluble aussi appelée cholécalciférol. Elle est synthétisée à partir du 7-déhydrocholestérol qui sous l'action des UVB va subir une isomérisation et donner la provitamine D3. Cette dernière est ensuite transformée en vitamine D3. Elle est transportée jus-

qu'au foie et aux reins où elle subit d'autres transformations pour obtenir son métabolite actif, la 1,25-dihydroxy-vitamine D3. La synthèse de vitamine D est rapide. Une exposition de la tête et des bras ou des avant-bras et des jambes, brève et régulière, permet de synthétiser une quantité suffisante de vitamine D. une concentration en mélanine importante (phototype 3 et 4) réduit la production de la vitamine D3. Les phototypes I et II produisent plus de vitamine D lors d'une exposition au soleil alors que les peaux mates ou noires ont besoin de plus de temps (exposition quatre fois supérieure) pour synthétiser la même quantité. Mais les avis sont actuellement controversés à ce sujet. L'application de filtre solaire réduit aussi la production de vitamine D. la vitamine D3 est nécessaire à l'assimilation du calcium au niveau intestinal et donc à la minéralisation osseuse [21, 28, 29, 30, 31].

3.2. Synthèse de lipides :

C'est au niveau de l'hypoderme de la peau que nous retrouvons deux processus sur le stockage et la synthèse de lipides. Les adipocytes présents dans l'hypoderme, au moment de la digestion, vont stocker les lipides sous forme de triglycérides, c'est la lipogenèse. Ces triglycérides pourront être hydrolysés en acides gras et glycérol puis libérés dans le sang en dehors de la digestion, c'est la lipolyse [21].

4. Autres rôles :

4.1. Absorption [20, 21, 29]:

La fonction principale de la peau étant une fonction de barrière et de protection, nous pourrions penser qu'aucune molécule ne traverse la peau et que celle-ci est imperméable. En réalité la peau va avoir aussi une fonction d'absorption. « L'absorption percutanée consiste, pour une molécule, à traverser toutes les couches de la peau pour atteindre les structures sous cutanées (effet local) ou à diffuser jusqu'au derme pour y être résorbée par le système capillaire et atteindre ainsi la circulation générale. » l'absorption cutanée se réalise en deux étapes, la pénétration de la couche cornée puis l'absorption au niveau des couches inférieures. Lors de l'absorption, les molécules peuvent emprunter différents passages. Le plus important est le passage trans-épidermique direct (la voie transcellulaire) ou indirect (la voie intercellulaire). Le second est le passage folliculaire qui est surtout utilisé par les grosses molécules. Cette fonction d'absorption peut être modifiée par l'état de la peau, les caractéristiques et la formulation de la molécule absorbée. Cette absorption peut être volontaire pour des molécules actives comme les cosmétiques ou certains médicaments ayant une action régionale ou systémique mais elle peut être non souhaitable pour d'autres médicaments utilisés uniquement en action topique ou pour des toxiques de l'environnement.

4.2. Hydratation [21] :

La peau contient 70% d'eau. Au niveau de l'épiderme, l'eau se trouve majoritairement à l'intérieur des cellules alors qu'au niveau du derme et de l'hypoderme l'eau est surtout extracellulaire. La peau est composée de cornéocytes, de facteurs d'hydratation naturels (Natural Moisturizing Factor : NMF), de ciments intercellulaires, d'un film hydrolipidique qui vont permettre de capter, fixer et de maintenir l'eau au niveau de la couche cornée. Le film hydrolipidique exerce un effet occlusif qui évite la déshydratation de la peau. L'eau extracellulaire du derme et de l'hypoderme est liée aux macromolécules notamment les glycoaminoglycannes (GaGs). L'acide hyaluronique est un GaG et joue un rôle important dans l'hydratation de la peau. Cette eau est appelée « eau mobilisable » car c'est elle qui va traverser l'épiderme et s'évaporer en quantité plus ou moins importante selon l'atmosphère. Plus la couche cornée est riche en eau, moins cette évaporation est importante. La présence d'aquaporines notamment l'aquaporine-3 au niveau de l'épiderme permet le transport de l'eau. Les jonctions serrées entre le stratum granulosum et le stratum corneum permettent, grâce à la présence de pores, de diffuser l'eau et les solutés.

4.3. Sensoriel [21, 26, 29]:

De nombreux récepteurs sont présents au niveau de la peau, notamment ceux du toucher. Le derme et l'épiderme sont très innervés par les terminaisons nerveuses. Ces terminaisons

nerveuses vont permettre la perception de la douleur, des sensations tactiles, de pression et de la chaleur. Nous retrouvons différentes terminaisons nerveuses et récepteurs au niveau de la peau. Ils réagissent chacun à différents stimuli et renvoient l'information au cerveau pour les interpréter. Les cellules de Merkel qui jouent un rôle de mécanorécepteur font partie de ces innervations au niveau de la peau mais leur rôle précis est encore mal connu.

4.4. Maintien de son état [20]:

Afin de pouvoir réaliser l'intégralité de ces fonctions citées précédemment, la peau doit être en parfait état. Elle possède donc différents systèmes de régulation qui vont lui permettre de conserver un état optimal. Son hydratation est très importante et est maintenue par une régulation hydrique. Le renouvellement régulier de l'épiderme (tous les 21 jours) lui permet d'éliminer des éléments indésirables et de synthétiser de nouvelles cellules. Elle possède aussi un système de réparation de l'ADN et une capacité de cicatrisation lui permettant de s'auto réparer en cas d'agression de l'extérieur (coupure, blessure).

III. LE VIEILLISSEMENT DE LA Peau :

1. Le vieillissement intrinsèque [32] :

1.1. Les causes :

1.2.1. Le facteur génétique :

Le vieillissement intrinsèque est génétiquement déterminé, nous parlons d'horloge biologique. Nous constatons un ralentissement de tous les systèmes enzymatiques et de renouvellement. Il est variable d'un individu à l'autre. Les zones couvertes du corps sont les parties atteintes par ce vieillissement car elles ne sont pas influencées par les facteurs extrinsèques. Nos cellules possèdent une constitution d'ADN et de réplication qui déterminent notre espérance de vie. A cela s'ajoute les mutations d'ADN, les erreurs de réplication, les pertes de bases télomériques et les réparations qui sont de moins en moins efficaces avec l'âge. Cette théorie a été observée par des cultures de cellules qui ont montré une corrélation entre la prolifération des cellules et l'âge de la personne donneuse : plus la personne est jeune plus la prolifération est élevée et inversement. Ceci a été observé avec des cellules de personnes atteintes de maladie accélérant le vieillissement, comme la trisomie 21. Nous notons une modification morphologique des cellules, une diminution de la synthèse de protéines, une augmentation de la bêta galactosidase et une modification enzymatique. De plus les mitochondries ont un rôle important dans le fonctionnement des cellules

avec la production d'adénosine triphosphate (ATP), mais avec le vieillissement cette production diminue. Au niveau enzymatique, nous observons avec l'âge une augmentation de la production de métalloprotéinases comme les collagénases ou les élastases qui vont détruire les fibres de collagène d'élastine. De plus, la production des anti-métalloprotéinases est diminuée au cours du vieillissement [20, 33, 34].

1.2.2. La production des radicaux libres :

La production des radicaux libres est de moins en moins maîtrisée avec l'âge. Les enzymes comme la super-oxyde dismutase, la catalase ou la glutathion peroxydase sont altérées. Le contrôle des radicaux libres est diminué, notamment les radicaux libres oxygénés. Ces radicaux libres vont s'attaquer aux protéines et entraîner au niveau de la peau une dépolymérisation du collagène, de l'élastine et de l'acide hyaluronique ainsi que la production de produits toxiques ou d'agglomérats protéiques. Ils peuvent aussi détruire les membranes riches en acides gras polyinsaturés et entraîner des dégradations au niveau de l'ADN simple ou double brins entraînant des mutations et l'apoptose des cellules.

1.2.3. La glycosylation :

La glycosylation entre un sucre et un acide aminé d'une protéine se fait de façon spontanée et irréversible. Elle se déroule en trois étapes et aboutit à la formation des produits de

glycosylation avancés (en anglais Advanced Glycation end Products : AGEs). Cette glycosylation augmente avec l'âge. Au niveau de la peau, les protéoglycanes, l'élastine, le collagène et les glycoprotéines sont touchés. Elle entraîne la formation de liaisons irréversibles entre les produits glyqués et donc une perte de souplesse de la peau avec rigidification des fibres, une altération des fonctions de certaines enzymes, des récepteurs et des facteurs de croissance. Ces liaisons entre produits glyqués peuvent aussi entraîner la formation de radicaux libres.

1.2.4. La ménopause et certaines pathologies [32, 35, 36, 37, 38, 39, 40]:

Le vieillissement cutané de la ménopause fait partie du vieillissement intrinsèque et accentue beaucoup le vieillissement chronologique. Nous parlons souvent de « coup de vieux de la ménopause ». Celui-ci est dû à une carence en œstrogènes. En effet les kératinocytes, les fibroblastes, les follicules pileux et les glandes sébacées possèdent des récepteurs aux œstrogènes. Ils stimulent la production de kératinocytes, de collagène, d'acide hyaluronique et interviennent dans l'hydratation de la peau. Leur diminution entraîne un amincissement de la peau (1.1% par an en moyenne), une perte de collagène (2% par an en moyenne), une baisse de tonicité et l'apparition de couperose due aux bouffées de chaleur. De plus, l'apparition d'une hyperpilosité et d'une alopecie sont possibles. Elles sont dues à la présence d'androgènes (ceux-ci étant inhibés auparavant par les

œstrogènes et la progestérone). Le traitement hormonal substitutif limite l'apparition de ces effets. Des troubles psychiques, comme la dépression, peuvent accélérer le vieillissement intrinsèque.

1.2. Impact cellulaire du vieillissement intrinsèque :

1.2.1. Au niveau de l'épiderme :

Avec le vieillissement intrinsèque, l'épiderme s'amincit principalement par une diminution de la capacité de prolifération des kératinocytes avec l'âge. Les couches stratum spinosum et stratum granulosum ne sont pas atteintes. La couche cornée s'épaissit, devient terne et plusieurs études ont montré une diminution quantitative des stérolesters et triglycérides nécessaires à l'hydratation de la peau. Le nombre de mélanocytes diminue (10 à 20% par décennie) ce qui diminue la protection vis-à-vis des rayonnements UV. De plus les mélanocytes restants s'accumulent et forment les lentigos séniles ou disparaissent totalement, créant des taches achromiques. Les personnes âgées sont plus sensibles aux infections cutanées car les cellules de Langerhans diminuent avec l'âge, elles peuvent diminuer de 50% chez certaines personnes [19, 20, 40, 41, 42, 43].

1.2.2. Au niveau du derme :

Au niveau du derme les conséquences du vieillissement cutané sont importantes, son épaisseur peut diminuer de 20% et ses constituants sont en grande partie tous modifiés. Il apparaît comme désorganisé, moins vascularisé et contenant moins de cellules. Le nombre de fibroblastes et les fibres de collagène diminuent (le rapport collagène I/ collagène III diminue). Ces dernières sont désorganisées, hétérogènes, elles se fragmentent et se positionnent horizontalement au derme papillaire. Nous pourrions penser que toutes les synthèses des molécules sont ralenties au cours du vieillissement, ce qui est vrai pour une grande partie, mais certaines molécules sont produites en plus grande quantité comme le collagène de type III, les fibronectines, l'élastase et la collagénase. Les fibres d'élastine du derme papillaire sont touchées en premier lieu dès l'âge de 30 ans, alors que celles du derme réticulaire ne sont touchées que plus tard par le vieillissement cutané. Celles du derme papillaire vont diminuer, voire disparaître, alors que celles du derme réticulaire ont tendance à augmenter mais elles sont désorganisées, fragmentées et dissociées. Enfin la substance fondamentale, aussi appelée gel de protéoglycane, important pour la fixation de l'eau et l'hydratation de la peau, se modifie au niveau qualitatif et quantitatif. Nous constatons une diminution de la qualité et de la quantité de l'acide hyaluronique. La jonction dermo-épidermique est également concernée par le vieillissement cuta-

né, elle s'aplatit. Ceci diminue la surface d'échange entre le derme et l'épiderme et entraîne une moins bonne résistance aux traumatismes [19, 20, 40, 41, 42, 43].

1.2.3. Au niveau de l'hypoderme :

Au cours du vieillissement nous observons une redistribution des graisses avec une diminution de celle du visage (le visage se creuse), des jambes et une augmentation des cellules graisseuses au niveau du ventre et des cuisses. Au niveau de la régression des cellules adipeuses nous constatons un affaissement de la peau ce qui entraîne l'apparition des rides, des poches sous les yeux... [20, 40].

1.2.4. Au niveau des annexes :

La vascularisation du follicule pileux diminue avec le vieillissement cutané, ce qui entraîne une diminution de la qualité de poils sur le corps. Cette diminution n'est pas régulière sur tout le corps, certaines parties du corps voient au contraire leur densité de poils augmenter comme au niveau des sourcils et des oreilles chez l'homme ou des lèvres et du menton chez la femme. Les mélanocytes des follicules diminuent ce qui est responsable de la décoloration des cheveux et une diminution de leur épaisseur. Pour les glandes sébacées, chez la femme les sécrétions en période pré-ménopause sont très élevées au niveau du visage et du cuir chevelu. Après la ménopause la production de sébum diminue et s'interrompt. Chez l'homme ces variations sont moins

flagrantes. Paradoxalement la taille des glandes sébacées augmente avec l'âge. Les glandes sudorales sont aussi touchées par le vieillissement cutané, les glandes eccrines sécrètent toujours mais la sueur émise est de moins bonne qualité et le nombre de glandes diminue. Pour les glandes apocrines, elles, sécrètent de moins en moins. Les ongles se modifient également, la croissance diminue, ils s'assèchent, durcissent, ils sont ternes et se cassent. Nous observons un épaissement au niveau des ongles du pied et au contraire un amincissement au niveau des ongles de la main [20, 36, 40].

1.3. Conséquences cliniques et fonctionnelles du vieillissement intrinsèque:

Au niveau clinique, une peau sénescence sera moins élastique, moins résistante aux traumatismes, ridée (les rides vont s'accroître au cours du temps, le réseau microdépressionnaire se modifie et la surface entre les rides augmente), amincie ou épaissie à certaines endroits, sèche, déshydratée et dépigmentée. L'apparition de ces signes de l'âge se fait progressivement avec, dans un premier temps, une moins toniques puis d'aspect flétri... la perte d'élasticité, l'aplatissement de la jonction épidermique et du tissu de soutien sont responsables de la déformation de la peau, du relâchement cutané et de la perte de l'ovale du visage. Certaines lésions sont spécifiques de peaux sénescences, comme les verrues séborrhéiques (prolifération bénigne de kératinocytes), les kératoses pré-épithélioma et les taches jaunes ké-

ratosiques. Dans certaines publications, au cours du vieillissement, il y a une altération du maintien des cornéocytes entre eux, entraînant une augmentation de la desquamation cutanée. Dans d'autres publications, la cohésion des cornéocytes n'est pas atteinte. Au niveau fonctionnel, le vieillissement altère aussi certaines fonctions de la peau. Nous retrouvons chez les personnes âgées une cicatrisation ralentie, une diminution de l'immunité, de la capacité de bronzage, de l'absorption de la lumière ultra violette et de l'élimination des substances étrangères. Le pouvoir isolant de la peau diminue également entraînant un risque d'hypothermie plus élevé, les capacités de thermorégulation sont diminuées. Les personnes âgées transpirent moins, l'odeur corporelle est moins forte et au niveau de l'innervation, la sensibilité est diminuée. La perception sensorielle de la douleur est elle, augmentée. Les personnes âgées sont plus sensibles à la douleur. Une diminution de la production de vitamine D peut aussi être observée. La perméabilité de la peau n'est pas touchée par le vieillissement ainsi que le flux cutané sanguin pour lequel les variations sont peu importantes [20, 33, 37, 38, 40, 42, 44, 45].

1.4. Prévention et traitements :

L'un des facteurs du vieillissement cutané est la carence en œstrogènes notamment chez la femme lors de la ménopause. Certains ont démontré que le traitement hormonal substitutif (THS) est efficace dans le retardement du vieillissement cutané

chez la femme ménopausée. Il retarderait l'amincissement de la peau et sa déshydratation. En effet l'apport d'œstrogènes augmente l'épaisseur cutanée, la synthèse du collagène, de l'acide hyaluronique, des mélanocytes et des fibres élastiques ainsi que la vascularisation cutanée. Ce traitement n'est pas indiqué pour tout le monde et présente des risques, notamment l'augmentation de la fréquence du cancer du sein chez les patients prenant ce traitement. Au cours du vieillissement, une hormone, la déhydroépiandrostérone (DHEA), diminue. Des travaux ont mis en évidence l'efficacité de la prise de DHEA régulièrement pendant un an sur l'épaisseur de la peau, l'hydratation... mais cela reste un androgène avec des effets indésirables non négligeables (renforcement de la pilosité, risque cardiovasculaire...). Ce traitement n'est pas très conseillé en dermatologie. Enfin l'hygiène de la peau est un moyen de prévenir du vieillissement. Une peau nettoyée et hydratée quotidiennement vieillit moins vite. De plus, certains laboratoires recommandent d'utiliser des crèmes antirides de plus en plus tôt (vers l'âge de 25ans) à titre préventif. La supplémentation par voie orale en molécules antioxydantes (sélénium, zinc, vitamine A, C et E) pour prévenir le vieillissement cutané a de plus en plus de succès auprès des patients. Certains compléments alimentaires contiennent, en plus des molécules antioxydantes citées précédemment, du cuivre, du manganèse, du silicium qui favorisent la synthèse de collagène, d'élastine, la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes. Il existe des polyphénols,

du lycopène de tomate, de l'huile de bourrache, des omégas 3... qui ont tous une activité antioxydante mais aucune étude n'a prouvé une réelle efficacité de ces compléments alimentaires sur la prévention du vieillissement cutané [35, 36, 42, 45, 46].

2. Le vieillissement extrinsèque [32] :

Il s'ajoute au vieillissement intrinsèque de la peau.

2.1. Les facteurs en causes :

1.2.1. Rayons solaires [20, 41, 45]:

Le photo-vieillissement est aussi appelé héliodermie. Les rayonnements UV sont l'une des causes principales du vieillissement extrinsèque. Les rayons UVB sont surtout absorbés par l'épiderme alors que les rayons UVA pénètrent plus profondément et atteignent le derme profond. Les rayonnements UV vont agir de deux façons : soit directement sur l'ADN soit indirectement par l'intermédiaire des espèces réactives de l'oxygène (EROs). Comme nous l'avons vu précédemment, le vieillissement intrinsèque induit une diminution des réparations de l'ADN avec une accumulation des mutations notamment au niveau des fibroblastes et de l'épiderme des personnes âgées. Il a été montré qu'une exposition au soleil, et donc aux UVA et UVB, induit des lésions au niveau de l'ADN (comme les dimères de thymine par exemple). Celles-ci ne seront pas ou mal

réparées chez une personne âgée et peuvent entraîner des mutations, une mort cellulaire ou être à l'initiation d'une carcinogénèse. Des mutations de l'ADN mitochondrial sont observées dans les zones non photo protégées ce qui peut entraîner une altération de la fonction mitochondriale (production d'espèces réactives de l'oxygène et une défaillance de la production d'énergie). Au niveau des télomères, les UV favorisent le raccourcissement ou même la perte de leur configuration. Paradoxalement, ils stimulent l'activité des télomérases qui permettent leur réparation. De plus, nous constatons que le système d'élimination des radicaux libres est diminué au cours du vieillissement intrinsèque. Nous avons un déséquilibre entre production et élimination des radicaux libres or ce phénomène est accentué par l'exposition au soleil. Les UV diminuent également la présence de récepteurs rétinoïdes ce qui entraîne une diminution des fonctions de la vitamine A. cela peut favoriser le photo-vieillissement et la carcinogénèse.

1.2.2. Tabac et autres addictions [20, 35, 37, 47, 48, 49]:

Le tabac est un facteur important du vieillissement de la peau. Plusieurs mécanismes sont responsables. Tout d'abord, le tabac favorise la production des radicaux libres ce qui augmente le stress oxydant et les dommages à l'ADN chez les personnes âgées, comme nous l'avons vu précédemment. Le tabac entraîne une altération des vaisseaux cutanés d'où un retard de cicatrisation chez les fumeurs. Il possède aussi un effet anti-œstrogène

entraînant ainsi une ménopause précoce au niveau de la peau des fumeuses. Nous observons une activité élastinolytique du tabac avec une stimulation des métalloprotéinases détruisant les fibres d'élastines et une stimulation de la production du tissu élastique anormale. Chez les fumeurs une augmentation du cross linking du collagène est observée, ce qui entraîne la formation de chaînes de collagène avec des liaisons covalentes et donc une augmentation de la tension de la peau et une diminution de la synthèse de collagène. Le tabac est un facteur favorisant le vieillissement cutané et la formation de rides. Il entraîne l'apparition de rides précoces et une accentuation de ces dernières (notamment les rides radiaires péri buccales et celles de la patte d'oie), un amaigrissement du visage et un teint pâle ou jaunâtre. Dans les autres addictions favorisant le vieillissement cutané nous pouvons retrouver l'alcool et la drogue.

1.2.3. Pollution atmosphérique :

« La pollution atmosphérique se définit comme une modification de l'air pur, soit par disproportion de ses composants, soit par adjonction d'éléments étrangers nocifs ». La pollution a plusieurs impacts sur la peau qui vont dépendre du polluant (le soufre et le dioxyde d'azote sont les principaux) et de la personne. Nous pouvons observer une diminution du pH de la peau s'il y a une augmentation des poussières dans l'air, une perte d'hydratation, une induction des phénomènes inflammatoires et une modification des lipides. Nous constatons aussi une des-

quamation de la peau, une rigidité de la couche cornée et l'apparition de crevasse. L'ozone est nocif pour la peau car il entraîne la peroxydation des lipides de la bicouche membranaire, la production de radicaux libres et de Malondialdéhyde (MDA) dans l'épiderme. Il cause aussi la diminution de production des vitamines C et E qui pourraient contrer cette production de radicaux libres. Bien que la couche d'ozone au niveau de la stratosphère nous protège des rayonnements ultraviolets, il constitue au niveau de la troposphère l'un des polluants les plus oxydants et les plus réactifs auquel nous sommes, chimiquement, quotidiennement exposés [49].

1.2.4. Nutrition :

Que ce soit au niveau quantitatif ou au niveau qualitatif, la nutrition a un rôle important dans le vieillissement cutané. Les carences en vitamines, en oligoéléments, en acides gras essentiels ainsi qu'une alimentation déséquilibrée favorisent le vieillissement cutané. Les vitamines (A, E, C, K) et les caroténoïdes ont un rôle antioxydant qui va permettre de lutter contre les symptômes du vieillissement. Les oligoéléments interviennent également comme cofacteur d'enzymes antioxydantes. Les acides gras essentiels (acide linoléique et 7-linolénique) sont retrouvés dans les phospholipides membranaires et interviennent dans différentes fonctions de la peau (maintien de son hydratation, rôle de barrière, kératinisation et fonction immunitaire). Une consommation insuffisante d'eau et/ou des excès de con-

somation d'alcool accentuent aussi l'apparition des rides. La ration calorique des repas intervient dans le vieillissement, plus les repas sont riches en calories plus le métabolisme basal est accéléré. Cela entraîne une production plus importante de radicaux libres responsables des symptômes du vieillissement [20, 50].

Les radicaux libres sont des espèces chimiques caractérisées par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés et formées à partir de molécules par rupture de liaisons chimiques. Les fragments de molécules produits sont très instables et fortement réactifs pouvant entraîner des réactions radicalaires en chaîne, ce qui peut endommager les structures protéiques et cellulaires environnantes [51, 52].

Les restrictions caloriques sont à éviter chez les personnes âgées, mais chez le jeune adulte elles peuvent prévenir d'un vieillissement cutané précoce en plus des pathologies cardiovasculaires [20, 50].

1.2.5. Stress :

Le stress aurait un rôle dans le vieillissement cutané, notamment le stress professionnel. Il accélérerait l'apparition des signes cliniques du vieillissement cutané. «Une étude a montré que des cadres d'une grande entreprise ont une perte de la résistance cutanée à la pression avec l'âge plus rapide que des ouvriers d'une fonderie de verre » [20].

2.2. Impact cellulaire du vieillissement extrinsèque :

Pour le vieillissement photo induit l'impact est retrouvé surtout au niveau de l'épiderme et du derme superficiel. Ces atteintes témoignent de la pénétration.

1.2.1. Au niveau de l'épiderme :

Au niveau de l'épiderme nous retrouvons un épaissement de celui-ci dans un premier temps puis un amincissement dans les lésions plus avancées. Les kératinocytes sont de formes irrégulières, leur prolifération diminue et ils perdent leur polarité au niveau de la couche basale. Nous observons des mutations de la protéine p53 normalement responsable de l'apoptose des kératinocytes, ce qui entraîne une accumulation de kératinocytes et cela peut être le point de départ de prolifération tumorale. Lors d'héliodermie, les mélanocytes sont plus nombreux au niveau des lésions précoces des zones photo exposées puis leur nombre diminue ainsi que leur fonction de pigmentation dans les stades plus avancés. Comme dans le vieillissement cutané intrinsèque les cellules de Langerhans diminuent d'environ 50%. Ceci augmente la risque de cancer par la diminution de l'immunosurveillance. D'autres cellules sont atteintes par le vieillissement extrinsèque, comme la diminution des $\beta 1$ intégrines qui sont des marqueurs de la prolifération et l'augmentation de l'expression de l'involucrine qui est un marqueur de différenciation [19, 20, 38, 40, 41, 42, 45].

1.2.2. Au niveau du derme :

Le vieillissement photo induit entraîne au niveau du derme une dégénérescence des fibres de collagène (en particulier de type I et de type II), une accumulation du tissu élastique anormale (élastose) qui est caractéristique de ce dernier et la présence d'un infiltrat inflammatoire mixte. Paradoxalement nous observons une augmentation des protéoglycanes, de l'acide hyaluronique et des macromolécules mais leurs fonctions sont altérées (notamment leur fonction d'hydratation). L'exposition au rayonnement UV active le facteur de transcription AP1 entraînant une augmentation des MMPs. Par conséquent, nous constatons une diminution de la synthèse de collagène et une augmentation de sa dégradation. Les MMPs sont augmentées au niveau du derme mais aussi de l'épiderme lors d'exposition aux UVs. Une augmentation de l'activité des télomérases dans les zones du corps photo exposées est également retrouvée mais le raccourcissement des télomères n'est pas démontré dans le photovieillissement. Nous retrouvons une altération vasculaire avec des capillaires aux parois épaissies, ces capillaires disparaissent et deviennent plus rares dans les lésions plus évoluées. Des dilatations peuvent apparaître à certains endroits et correspondent à des télangiectasies [19, 20, 38, 40, 41, 42, 45].

1.2.3. Au niveau des annexes cutanées :

Au niveau des annexes, les glandes sudorales sont diminuées alors que les glandes sébacées sont hyperplasiques mais il n'y a pas d'augmentation de leur sécrétion.

2.3. Conséquences cliniques du vieillissement extrinsèque :

Pour le vieillissement photo induit les lésions siègent sur les zones photo exposées (visage, cou, avant-bras...) avec notamment l'apparition de ridules puis de rides plus profondes et une atteinte des cellules pigmentaires avec une hyper ou hypopigmentation comme les lentigos (taches jaunes ou brunes), les éphélides, l'achromie lenticulaire (taches blanches en gouttes)... les rides caractéristiques se trouvent au niveau de la patte d'oie de l'œil, au dessus de la lèvre supérieure (Figure 11), du front, des joues, des sourcils (rides glabellaires). Il existe aussi des rides plus superficielles et des rides d'expressions dans les zones de mobilité du visage. La peau sénescence a un aspect jaunâtre et rugueux. La présence des lésions hémorragiques, appelée « purpura Bateman », est fréquente au niveau des avant-bras. Ces taches apparaissent suite à un traumatisme léger et disparaissent en 2 à 3 semaines. Nous retrouvons aussi des taches blanches en forme de T ou Y qui correspondent à une atrophie du tissu conjonctif sous jacent, ce sont les pseudo-cicatrices stellaires. L'héliodermie peut entraîner des tableaux plus particu-

liers mais fréquents comme la nuque rhomboïdale (Figure 12) (la peau de la nuque est épaissie, quadrillée de losanges), l'élastidose à kyste et comédons... Au niveau fonctionnel, l'héliodermie entraîne surtout une baisse de la fonction immunitaire de la peau et de la sécrétion de sébum au niveau des glandes sébacées [20, 33, 37, 38, 42, 44, 45].



Figure 12: Nuque rhomboïdale de Jadasshon [42].



Figure 11 : « Plissé soleil de la lèvre supérieure. » Rides profondes de la lèvre inférieure [35].

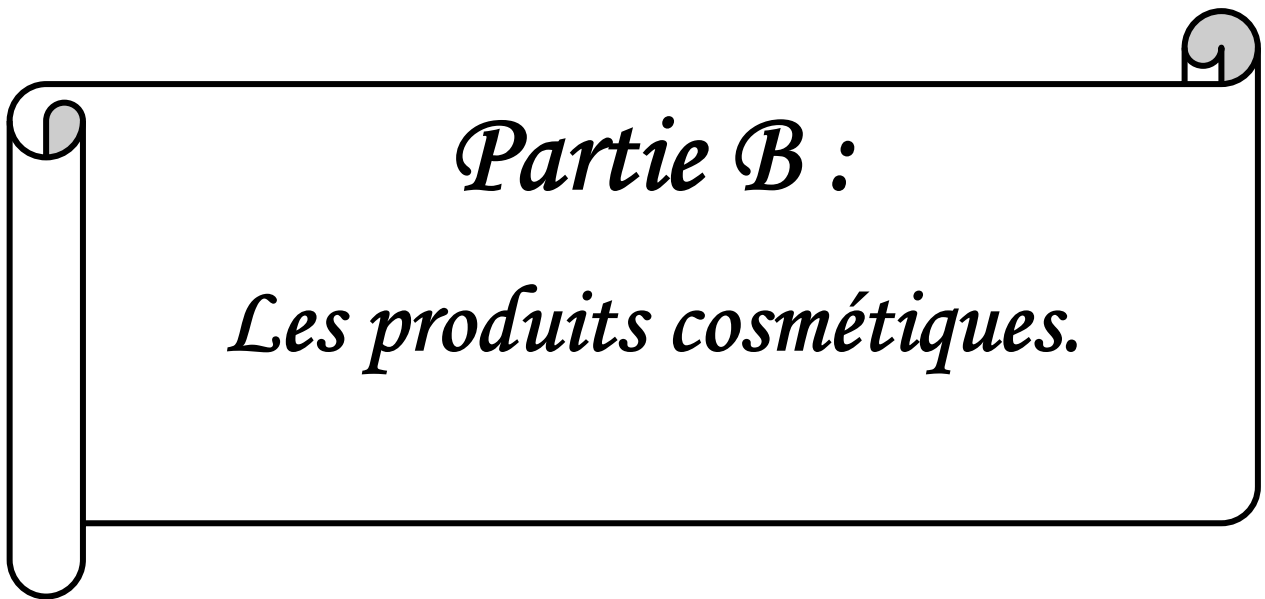
En annexe un tableau de comparaison des deux vieillissements cutanés [45] et sur les différents types de rides [35].

2.4. Prévention et traitement :

La première chose à faire pour lutter contre le vieillissement cutané est de se protéger des rayonnements UV, voire même d'éviter les expositions au soleil pour les peaux très claires (phototype I). Dans tous les cas, il est important d'éviter de s'exposer entre 12h et 16h, quand le soleil est au plus haut. De plus, nous sommes constamment exposés au soleil, lorsque

nous faisons des courses, en voiture, quand nous nous promenons et pas uniquement quand nous sommes à la plage. C'est pour cela que l'idéal est de mettre quotidiennement, pendant l'été, une crème solaire de haute protection (indice 30-50) si nous ne nous exposons pas beaucoup, ou plus élevé (indice 50+) si nous allons à la plage. Les produits de très haute protection (50+) sont fortement conseillés en complément de la protection vestimentaire si l'exposition ne peut être évitée [53, 54]. Le choix et l'application de la crème solaire sont importants. Il est impératif d'utiliser une crème solaire protégeant contre UVB et UVA. Ces derniers interviennent dans le photo-vieillessement et le cancer cutané. Ils sont présents de manière constante tout au long de la journée et traversent les vitres et les nuages. Il faut appliquer la crème dès le début de l'exposition en quantité suffisante et le renouvellement de l'application doit être réalisé toutes les deux heures, voire plus en cas de baignade et de transpiration. En plus des crèmes solaires anti UVA et UVB, la meilleure protection reste le port de vêtements et casquette lors d'activités en pleine air. La photoprotection doit se faire dès le plus jeune âge car les doses d'UV reçues au cours de la vie sont cumulatives. Il est intéressant d'utiliser des crèmes solaires ou des crèmes de jour contenant des antioxydants comme la vitamine E et C pour prévenir le vieillissement cutané. Une étude chez l'homme a montré l'efficacité sur la prévention du vieillissement cutané par l'application biquotidienne d'une crème contenant de la vitamine C et E. si nous reprenons les facteurs ex-

trinsèques en cause dans le vieillissement cutané, pour prévenir ce dernier il est important d'essayer d'arrêter de fumer. Le vieillissement prématuré de la peau peut être un bon argument, surtout pour les fumeuses, pour arrêter de fumer. Les autres addictions comme l'alcool, les drogues doivent être évitées et une hygiène de vie saine (alimentation saine et équilibrée, activité sportive régulière, un sommeil suffisant...) est nécessaire pour la prévention du vieillissement cutané. Les atmosphères pas assez humides, dues à un chauffage excessif et/ou la présence de climatisation, peuvent déshydrater la peau et favoriser le vieillissement cutané, il ne faut pas en abuser [35, 42, 45, 46].



I. Généralités sur les produits cosmétiques :

1. Définition :

La définition du cosmétique apparaît dès l'article premier de la directive cosmétique du conseil européen du 27 juin 1976: « On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ».

2. Les différentes catégories :

Dans le règlement Marocain, il est possible d'identifier une liste des catégories des produits cosmétiques. Nous retrouvons dans cette liste les produits suivants [61]:

1. crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds, notamment) ;
2. masques de beauté, à l'exclusion des produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique ;
3. fonds de teint (liquides, pâtes, poudres) ;
4. poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle et autres poudres ;

5. savons de toilette, savons déodorants et autres savons ;
 6. parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne ;
 7. préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gel et autres préparations) ;
 8. dépilatoires ;
 9. déodorants et antisudoraux ;
 10. produits de soins capillaires ;
 11. teintures capillaires et décolorants ;
 12. produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation ;
 13. produits de mise en plis ;
 14. produits de nettoyage (lotions, poudres, shampooings) ;
 15. produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles)
 16. produits de coiffage (lotions, laques, brillantines) ;
 17. produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits) ;
 18. produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux;
 19. produits destinés à être appliqués sur les lèvres ;
 20. produits pour soins dentaires et buccaux ;
 21. produits pour les soins et le maquillage des ongles ;
 22. produits pour les soins intimes externes ;
 23. produits solaires ;
 24. produits de bronzage sans soleil ;
 25. produits permettant de blanchir la peau ;
 26. produits antirides
-

3. Limite avec le médicament :

Un médicament est défini selon le premier article de la loi n° 17-04 portant sur le code du médicament et de la pharmacie comme suit :

« On entend par médicament 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 utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique »[55].

Nous pouvons penser, pour différencier le médicament d'un cosmétique, que le médicament possède une efficacité thérapeutique pour un individu malade alors que le produit cosmétique possède une efficacité physiologique au niveau de l'enveloppe cutanée ou des muqueuses chez un individu sain. Les produits cosmétiques ne sont pas soumis à une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) comme les médicaments. Les fabricants ou mandataires sont dans l'obligation de fournir un dossier pour toutes fabrications de nouveaux cosmétiques. Ce dossier est beaucoup moins lourd et beaucoup plus court à réaliser qu'une AMM qui prend plusieurs années.

4. Impact socioculturel [46, 56]:

La peau est une enveloppe extérieure qui représente le siège de l'apparence d'une personne et de son identité. Certaines expressions en sont la preuve comme « être bien dans sa peau », « faire peau neuve » ou « entrer dans la peau d'un personnage ». C'est la première image que nous donnons de nous et le premier contact que nous avons avec une autre personne, c'est pour ces raisons que nous lui prêtons beaucoup d'importance. L'apparence a une place fondamentale dans notre société actuelle. La peau est aussi un intermédiaire qui fait apparaître les émotions, comme le rougissement du visage lors de timidité ou la pâleur quand nous sommes en colère. Elle participe à la vie sociale et affective, c'est une véritable interface entre les individus. Pendant des années et encore aujourd'hui selon les cultures, la mode, la réussite sociale...la peau a été maquillée, blanchie ou bronzée, parfumée... De plus, une peau saine et belle donne une impression de bonne santé. Le sentiment d'être beau passe beaucoup par le visage, et avoir une jolie peau sur le visage renforce ce sentiment. De nos jours, la beauté est liée à la jeunesse, la séduction, la réussite sociale, le bonheur et toutes dégradations physiques, comme le vieillissement, sont souvent cachées.

Le fait de vieillir peut entraîner une blessure narcissique. Nous pouvons nous sentir coupables de nous laisser vieillir et de laisser notre corps se dégrader. De plus, le vieillissement peut avoir des conséquences dans plusieurs domaines : au niveau so-

cial dans le monde du travail par exemple, au niveau affectif et au niveau personnel. La recherche d'une apparence irréprochable, aussi belle que possible est quelque chose de constant chez l'homme d'où l'importance des produits cosmétiques et la croissance de leur utilisation.

5. Réglementation des produits cosmétiques :

Pour pouvoir vendre des produits cosmétiques, le pharmacien d'officine doit connaître et respecter la réglementation en vigueur, il est considéré comme distributeur.

Il doit être capable de savoir « lire » les étiquettes des produits cosmétiques, et en particulier la liste des ingrédients pour pouvoir l'expliquer aux patients et répondre à leurs interrogations. Pour cela, il faut connaître les principales matières premières qui composent les produits cosmétiques.

Il existe de nombreuses formes galéniques qui possèdent chacune divers atouts et inconvénients. Il est important de faire leur distinction pour pouvoir choisir la forme idéale en fonction des attentes du patient.

Pour pouvoir se repérer dans l'arsenal des gammes de produits cosmétiques présentes sur le marché, il faut distinguer les grandes catégories : les produits d'hygiène, de soins, de rasage, de maquillage,

Pour pouvoir commercialiser un cosmétique, les fabricants doivent fournir des études toxicologiques, des informations sur le mode de production et les contrôles effectués.

En France, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), a autorité sur la mise sur le marché des produits cosmétiques. L'ANSM établit les règles relatives à la composition des produits : substances

non autorisées, liste des colorants, des agents conservateurs ou des filtres UV autorisés ou non à entrer dans les formulations.

Une nouvelle réglementation, entrée en vigueur le 1er juin 2007, concerne l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances. Les principaux objectifs de ce programme appelé REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals) sont de mieux protéger la santé humaine et l'environnement contre les risques des produits chimiques.

Le système REACH oblige les entreprises qui fabriquent et importent des substances chimiques à évaluer les risques résultant de leur utilisation et à prendre les mesures nécessaires pour gérer tout risque identifié. La charge de la preuve de la sécurité des substances chimiques fabriquées ou commercialisées appartient à l'industrie.

Le champ d'application du règlement couvre toutes les substances, qu'elles soient fabriquées, importées, mises sur le marché ou utilisées, telles quelles ou dans des mélanges.

L'enregistrement constitue l'élément fondamental du système REACH. Les substances chimiques fabriquées ou importées dans des quantités d'une tonne (ou plus) par an doivent être obligatoirement enregistrées dans une base de données centrale gérée par l'agence européenne des produits chimiques. Faute d'enregistrement, la substance ne peut être ni fabriquée ni mise sur le marché européen.

L'enregistrement exige de l'industrie (fabricants et importateurs) de fournir des informations relatives aux propriétés, aux utilisations et aux précautions d'emploi des substances chimiques (dossier technique). Les données requises sont proportionnées aux volumes de production et aux risques présentés par la

substance (par exemple des tests poussés de toxicité concernant les substances fabriquées ou importées pour plus de 1000 tonnes). Par ailleurs, une demande d'enregistrement portant sur une substance importée ou fabriquée pour 10 tonnes ou plus par an doit détailler les risques liés à cette substance de même que les différents scénarios d'exposition possibles et les mesures de gestion de ces risques (rapport sur la sécurité chimique).

L'agence européenne des produits chimiques est chargée de gérer la base de données, de recevoir les dossiers d'enregistrement, ainsi que d'élaborer des guides techniques destinés à assister les fabricants et les importateurs, ainsi que les autorités compétentes, dans la mise en œuvre de ces dispositions.

Le règlement contient un certain nombre de dispositions relatives au partage des données, qui visent à limiter les essais sur les animaux vertébrés et à réduire les coûts supportés par l'industrie.

Les données de sécurité seront transmises tout au long de la chaîne d'approvisionnement, de sorte que ceux qui utilisent les substances chimiques dans leur procédé de production pour fabriquer d'autres préparations ou articles pourront le faire de manière sûre et responsable, sans mettre en danger la santé des travailleurs et des consommateurs, et sans risque pour l'environnement. Cela implique que l'information soit transmise en amont et en aval de la chaîne d'approvisionnement et entre tous les acteurs qui interviennent dans cette chaîne.

Les données transmises concernent, entre autres, l'identification, la composition et les propriétés des substances, les mesures à prendre pour une utilisation et un transport sans risque, les mesures en cas de dispersion accidentelle ou d'incendie, ainsi que les informations toxicologiques et écologiques. Les informations sensibles à caractère commercial ne sont pas tenues d'être transmises.

L'évaluation permet à l'agence de vérifier que l'industrie respecte ces obligations et évite les essais sur les animaux vertébrés lorsque cela est inutile. Deux types d'évaluation sont prévus: l'évaluation du dossier et l'évaluation de la substance [57].

Ce règlement prévoit que les industriels ont la responsabilité d'évaluer les risques posés par les produits chimiques qu'ils utilisent ou mettent sur le marché et de fournir à leurs utilisateurs les informations nécessaires. L'enregistrement des substances est obligatoire auprès de l'Agence Européenne des Produits Chimiques (AEPC). De plus, le programme Reach porte une attention particulière aux projets de recherche et développement qui visent à substituer des substances nocives actuellement utilisées dans les procédés industriels ou les produits, par des substances comportant un danger moindre.

Avec cette nouvelle réglementation, un certain nombre de molécules entrant dans la composition des crèmes dermocosmétiques va tendre à disparaître très prochainement. Une adaptation de la plupart des produits cosmétiques disponibles actuellement sur le marché est nécessaire.

1.2. La réglementation européenne :

L'harmonisation des législations des Etats membres dans le domaine des produits cosmétiques vise à assurer la libre circulation de ces produits l'intérieur du marché communautaire et à protéger le consommateur. Dans cette perspective, la Directive cosmétique européenne 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 établit des règles concernant la composition, l'étiquetage et l'emballage des produits cosmétiques. En outre, elle instaure un régime visant à interdire les expérimentations sur les animaux ainsi que la commercialisation des produits qui en ont fait l'objet [58].

Cette Directive a été plusieurs fois modifiée en vue de l'adapter aux progrès techniques (7 actes modificatifs). Dans le Code de la santé publique, ce sont les articles L5131-1 à 11 qui transposent en droit français cette Directive et ses modifications.

Le Règlement européen 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques est paru au journal officiel de l'Union européenne le 22 décembre 2009, et est destiné à remplacer la Directive européenne 76/768/CEE et ses 7 amendements [59]. Il constitue un texte unique sans aucune possibilité de transposition nationale afin d'éviter toute divergence entre les états. La totalité de ce règlement sera applicable impérativement à partir du 11 juillet 2013 à l'exception de quelques articles applicables plus précocement [19].

1.3. Ingrédients/composition :

La Directive se préoccupe de la nature des matières premières et du produit fini, principalement en ce qui concerne la sécurité du consommateur. Le Règlement européen du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques modifiera l'ordre et la composition des annexes.

Actuellement, la Directive définit dans ses annexes [19] :

- Une liste de produits considérés comme produits cosmétiques ou produits d'hygiène corporelle (annexe I).

- Une liste négative regroupant maintenant 1328 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 II).

- Une 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 (ne pas utiliser pour le contour des yeux par exemple). Elle a été complétée par une liste de 26 constituants de parfums considérés comme allergisants et une liste provisoire de 60 constituants de teintures capillaires également reconnus comme allergisants (annexe III).

- Une liste positive de colorants (annexe IV) :

Pouvant être utilisés dans tous les produits cosmétiques (colonne 1).

Utilisables dans tous les cas sauf autour des yeux (colonne 2).

Utilisables dans tous les cas sauf sur les muqueuses (colonne 3).

Utilisés seulement dans les produits rincés (colonne 4).

- Une liste incluant les produits qui sont soumis à une législation nationale et non européenne (annexe V).

- Une liste positive de conservateurs (annexe VI). Il s'agit d'une liste de conservateurs antibactériens et antifongiques. Les concentrations maximales autorisées sont précisées ainsi que les limites d'utilisation. Les antioxydants n'en font pas partie.

- Une liste positive de filtres solaires (annexe VII).

- Une liste des méthodes validées alternatives à l'expérimentation animale (annexe IX).

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.

1.4. Etiquetage

Les récipients et/ou emballages doivent porter, en caractères indélébiles, facilement lisibles et visibles (article R5131-4 du Code de la santé publique) (Figure 13)

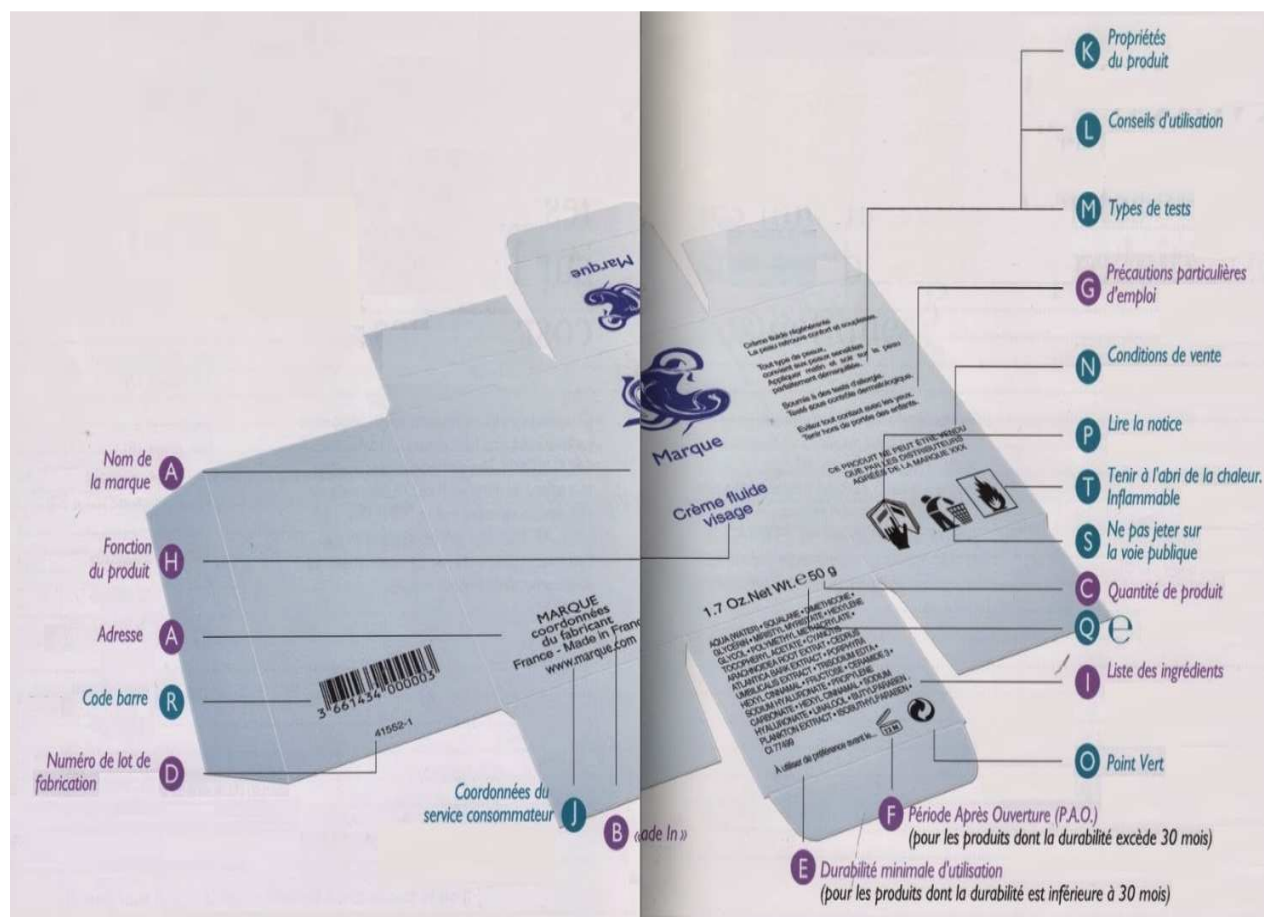


Figure 13: Exemple d'étiquetage d'un produit cosmétique

- Le nom ou la raison sociale et la ou les adresses du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché.

- Le contenu nominal au moment du conditionnement, indiqué en masse ou en volume, sauf pour les emballages contenant moins de 5 grammes ou moins de 5 millilitres et pour les échantillons gratuits et les unidoses.

- Cette mention permet de comparer les prix. La date de durabilité minimale (date de péremption avant ouverture). Attention, la législation qui stipule que cette indication n'est pas obligatoire si elle excède 30 mois, n'est plus en vigueur. La date de durabilité minimale est annoncée par la mention : "A utiliser de préférence avant fin", suivie soit de la date elle-même, soit de l'indication de l'endroit de l'étiquetage où elle figure.

- Sur l'emballage, un symbole représente un pot de crème ouvert avec la lettre M suivie d'un nombre. Par exemple, M 18 signifie : à utiliser dans les 18 mois qui suivent l'ouverture.

- NB : Pour les cosmétiques entamés voici quelques règles à suivre : les crèmes et les fonds de teint se conservent 6 mois à 1 an après ouverture, le mascara moins de 6 mois, le rouge à lèvres, 1 à 2 ans, les poudres, blush et fards à paupières, plusieurs années.

- Le numéro de lot de fabrication ou la référence permettant l'identification de la fabrication ; en cas d'impossibilité pratique due aux dimensions réduites du produit cosmétique, une telle mention peut ne figurer que sur l'emballage.

- Les précautions particulières d'emploi.

- Les fonctions du produit.

- La liste complète des ingrédients dans l'ordre décroissant de leur importance pondérale. Les ingrédients qui représentent plus de 1% du produit sont listés dans l'ordre décroissant de leur masse (ceux qui pèsent le plus lourd en premier). Ensuite, les ingrédients qui représentent moins de 1% du produit peuvent être mentionnés dans le désordre en bas de la liste. En pratique, les 3 ou 4 premiers ingrédients de la liste sont les plus importants.

- Un symbole d'étiquetage : logo (livre ouvert) de renvoi à la notice ;

Cette information doit figurer dans la ou les langues nationales ou officielles de l'État membre concerné.

En outre, La liste des ingrédients dans l'ordre décroissant de leur importance pondérale au moment de leur incorporation, précédée du mot "ingrédients». Les compositions parfumantes et aromatiques sont mentionnées seulement par les mots 'parfum' et 'arôme', sauf lorsque celles-ci sont identifiées comme cause importante de réactions allergiques de contact parmi les consommateurs sensibles.

Pour ce qui est de la liste des ingrédients, ceux-ci sont énumérés conformément à la nomenclature commune des ingrédients (INCI : International Nomenclature of Cosmetic Ingredients).

Certaines mentions particulières, parfois difficiles à décrypter, peuvent faire partie de l'étiquetage. Elles répondent à un besoin d'information ou à une revendication de type marketing mais ne sont pas toujours très explicites et demandent traduction [19]. C'est ainsi que :

- « **sans conservateur** » signifie que le produit ne contient aucune substance inscrite sur la liste positive des conservateurs ;
- « **oil free** » ne veut pas dire que le produit ne contient pas d'huile mais qu'il ne contient pas de substance minérale classique, type paraffine ;
- « **sans tensioactif** » indique une stabilisation par gélifiants ;
- « **non comédogène** » signifie que le produit ne contient pas de substance connue comme favorisant l'apparition des comédons ;
- « **hypoallergénique** » indique que le produit ne contient pas de substance à potentiel allergisant ou photoallergisant connu ;

- « **pour peaux sensibles ou réactives** » indique une composition voisine de celle des produits hypoallergéniques, simple et avec des ingrédients de grande pureté.

1.5. La nomenclature INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)

L'étiquetage comportant la liste de tous les ingrédients est obligatoire depuis le 1er janvier 1997 [19]. Cette mesure est applicable à tous les fabricants de produits cosmétiques et de produits d'hygiène corporelle. Tous les constituants d'une formule sont listés sous leur dénomination INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). Les règles de fonctionnement de l'INCI sont définies dans l'International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, publié par la CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association). La nomenclature INCI est écrite dans deux langues (Figure 14):



Figure 14: Exemple d'une formule d'un produit cosmétique en dénomination INCI

- les extraits de plante sont donnés sous le nom latin de la plante.
- les noms de molécules et les noms usuels sont nommés en anglais.

Par convention, les ingrédients parfumés sont regroupés sous le nom « parfum » ou « arôme » sans les détailler. Le terme « parfum » peut désigner aussi bien des parfums de synthèse que des huiles essentielles. Les industriels ne sont pas tenus de donner la liste complète des substances parfumantes. Depuis le printemps 2005, en Europe certains ingrédients parfumants allergènes doivent être marqués à la fin de la liste des ingrédients en fonction de leur concentration dans le produit d'usage.

Les colorants utilisés en tant que tels sont nommés par leur numéro de color index (CI) seul moyen de les identifier réellement. On les trouvera sous la dénomination CI suivie d'un chiffre compris entre 10 000 et 80 000, chaque dizaine de mille correspondant à une classe chimique différente. Il faut en outre rappeler que tous les colorants utilisés en cosmétique sont choisis sur une liste positive constituant l'annexe IV de la Directive (et du futur Règlement européen) où ils sont répertoriés sous leur numéro CI.

Les ingrédients sont listés par ordre quantitatif décroissant, ce sont les quatre à huit premiers qui constituent l'essentiel du produit. Cela signifie qu'un produit dont la liste commence par « aqua » (water) est composé en plus grande partie d'eau, ce qui est très souvent le cas. Les ingrédients dont la concentration est inférieure à 1% peuvent être mentionnés dans le désordre. L'intérêt est que ce système est utilisé dans de nombreux pays dans le monde.

Cette nomenclature qui représente un progrès n'en reste pas moins opaque pour l'ensemble du public, mais elle facilite le travail des médecins et des allergologues.

La nomenclature INCI a tout de même ses limites :

- La quantité exacte des ingrédients reste inconnue, ainsi que leur origine (plantes génétiquement modifiées). De plus, aucune mention ne précise le mode de fabrication ou d'obtention des ingrédients.

- Le fabricant peut également dans certains cas particuliers, ne pas faire apparaître un ingrédient s'il estime qu'il pourrait être copié par ses concurrents. Il peut alors obtenir un numéro codé à 7 chiffres qu'il est le seul à pouvoir déchiffrer. Par mesure de sécurité, une quantité maximale de ces codes a été fixée.

- Etant donné que les ingrédients présents en quantité inférieure à 1% peuvent être cités dans le désordre, rien n'empêche le fabricant de placer un extrait de fruit ou de plante à 0.001%, ayant le meilleur impact publicitaire, bien avant un conservateur conventionnel à 0.2% ou 0.3%.

- La mention « parfum » ou « arôme » peut cacher toutes sortes de compositions parfumantes ou aromatiques ainsi que leurs matières premières comme par exemple les phtalates, composés toxiques qui sont des perturbateurs endocriniens.

Il est donc évident que pour le consommateur, ce langage est incompréhensible, voici donc quelques règles qui permettent de s'y retrouver [60]:

- Les noms latins : ils correspondent aux ingrédients extraits de plante. C'est le nom latin de la plante qui est cité. Par exemple, on emploie *Buxus chinensis*, nom botanique du jojoba, pour parler de l'huile de jojoba (donc en INCI : BUXUS CHINENSIS OIL).

- Les noms en anglais sont les noms scientifiques ou courants des molécules.

Ainsi, l'oxyde de zinc s'écrit en anglais et en INCI « ZINC OXIDE » «HONEY » se rapporte donc au miel.

- Les colorants sont codifiés par un colour index ou CI : par exemple CI 75470 correspond au carmin obtenu à partir d'un insecte, la cochenille.

- Les ingrédients odorants : ils sont simplement désignés sous le nom « parfum » et ce sont quasiment toujours des parfums de synthèse. Quand ils sont extraits de plantes, le fabricant précise en général que le parfum est à base d'huiles essentielles.

- Les sous-produits de la pétrochimie, obtenus par distillation du pétrole sont facilement reconnaissables : PARAFFINUM LIQUIDUM, PETROLATUM, CERA MICROCRISTALLINA... Ils sont occlusifs pour la peau.

- Les silicones ont une dénomination qui se termine par -one : CYCLOMETHICONE, DIMETHICONE, CETYL METHICONE... ce sont des produits d'origine synthétique qui sont très peu biodégradables.

- Les PEG (polyéthylène glycol) sont présents dans les produits de cosmétique et d'hygiène. Ce sont des substances obtenues par éthoxylation, utilisées en tant qu'agent humectant pour les PEG, émulsifiants (tensioactifs, ou solvants) pour les esters de PEG. L'éthoxylation est un procédé chimique « dur », source de résidus très polluants.

- Un astérisque attaché à un composant signifie que celui-ci est issu de l'agriculture biologique. Par exemple, OLEA EUROPAEA OIL* signifie huile d'olive issue de l'agriculture biologique.

1.6. Expérimentation animale

La Directive met fin à l'expérimentation animale, en créant deux interdictions concernant :

- les tests des produits cosmétiques finis et des ingrédients sur les animaux (interdiction de l'expérimentation);

• la commercialisation de produits cosmétiques finis qui ont été testés sur des animaux ou qui contiennent des ingrédients testés sur animaux (interdiction de mise sur le marché). Puisqu'il n'y a pas de raisons de faire souffrir des animaux simplement pour fabriquer un produit cosmétique.

L'interdiction de l'expérimentation pour les produits cosmétiques finis est applicable depuis le 11 septembre 2004 ; et l'interdiction de l'expérimentation pour les ingrédients ou combinaisons d'ingrédients est appliquée au fur et à mesure de la validation et de l'adoption de méthodes alternatives. La date limite maximale du 11 mars 2009 a été difficile à respecter.

L'interdiction de commercialisation s'applique depuis le 11 mars 2009 pour tous les effets sur la santé humaine à l'exception de la toxicité des doses répétées, la toxicité pour la reproduction et la toxicocinétique. Pour ces effets spécifiques sur la santé, l'interdiction d'expérimentation est en vigueur depuis le 11 mars 2013, indépendamment de la disponibilité des méthodes alternatives aux expérimentations sur les animaux [58].

1.1. Règlement européen du 30 novembre 2009

Ce Règlement reprend dans ses grandes lignes toutes les règles imposées par la Directive 76/768/CEE consolidée : la définition du produit cosmétique demeure inchangée, mais il insiste plus particulièrement sur différents points [19] [59] :

- la liste des produits considérés comme produits cosmétiques constitue le considérant n°7 et n'entre plus dans l'annexe I ;
- la notion de personne responsable est développée ;
- la présence et les qualifications d'un évaluateur de la sécurité deviennent impératives ;

- les preuves de l'effet revendiqué sont exigées avec contrôle des allégations;

- la définition et les essais sur la sécurité des nanomatériaux sont détaillés.

Obligation de mentionner leur présence sur l'étiquetage (article 16 applicable au 11 janvier 2013) ;

- la réglementation des substances cancérigène, mutagène, reprotoxique (CMR) est rappelée avec changement de la dénomination : CMR 1, CMR 2, CMR 3, deviennent respectivement CMR 1a, CMR 1b, CMR 2 avec les mêmes définitions et contraintes mais avec, en plus, obligation de mentionner leur présence sur l'étiquetage (article 15 applicable au 1er décembre 2010) ;

- l'obligation de respecter les bonnes pratiques de fabrication (BPF) ;

- le remplacement de la déclaration d'incident grave aux centres antipoisons (CAP) par une notification électronique à la personne responsable de la Commission européenne (applicable à partir du 11 janvier 2012) ;

- la notification électronique à la Commission européenne de l'ouverture d'une activité en remplacement de la déclaration d'établissement en France.

Les modifications apportées aux annexes sont les suivantes [19] [59] :

• **Annexe I** intitulée : « Rapport sur la sécurité du produit cosmétique »

A : informations sur la sécurité (profil toxicologique des ingrédients avec information sur les effets indésirables plus ou moins graves).

B : évaluation de la sécurité du produit cosmétique. Cette partie comprend les conclusions sur les informations précédentes, les justifications de ces conclusions, les avertissements nécessaires et les références de l'évaluateur de la sécurité.

• **Annexe II** : liste des substances interdites à l'utilisation cosmétique.

- **Annexe III** : liste restrictive incluant les 26 constituants de parfum allergisants et les 60 composants de teintures capillaires inscrits précédemment sur une liste provisoire.

- **Annexe IV** : liste des colorants autorisés présentés non plus en colonnes mais en vrac avec des recommandations d'utilisation mais sans limite de concentration.

- **Annexe V** : liste des conservateurs antimicrobiens autorisés. L'ancienne annexe V est supprimée.

- **Annexe VI** : liste des filtres antisolaires autorisés.

- **Annexe VII** : 1- logo livre ouvert, 2- logo PAO, 3- logo date de durabilité minimale.

- **Annexe VIII** : liste des méthodes alternatives à l'expérimentation animale validées.

Pendant 42 mois, à partir de la publication du Règlement au journal officiel de l'Union européenne, les sociétés auront le choix entre l'observation de la Directive ou celle du Règlement mais devront obligatoirement se mettre en conformité avec l'Annexe I du Règlement si le produit fini est mis sur le marché après le 11 janvier 2010.

1.2. Le dossier cosmétique

Un produit cosmétique ne peut être mis sur le marché que si le fabricant ou son représentant ou la personne pour le compte de laquelle le produit cosmétique est fabriqué détient à la disposition des autorités, à l'adresse indiquée sur le récipient ou l'emballage, un dossier cosmétique, rassemblant toutes les informations utiles à la sécurité du produit.

Ce dossier doit notamment contenir :

- Les informations sur la formule qualitative et quantitative du produit ;
- Les noms des responsables de fabrication, contrôle et conditionnement qui doivent être qualifiés dans le domaine ;
- Le lieu des différentes opérations ;
- Les spécifications physico-chimiques et microbiologiques des matières premières et du produit fini ;
- Les conditions de fabrication et de contrôle ;
- L'évaluation de la sécurité pour la santé humaine ;
- Les données existantes en matière d'effets indésirables de ce produit cosmétique
- Les preuves de l'effet revendiqué lorsque la nature de l'effet ou du produit le justifie ;
- Le justificatif de la transmission de la formule intégrale du produit fini aux centres antipoisons (CAP).

Le fabricant, son mandataire, la personne pour le compte de laquelle un produit cosmétique est fabriqué, le responsable de la mise sur le marché communautaire d'un produit cosmétique importé, doivent tenir à disposition des autorités de surveillance compétentes certaines informations relatives aux produits et à la sécurité. Trois institutions en France sont compétentes en matière de suivi et de contrôle des cosmétiques :

- la DGS (Direction Générale de la Santé) en charge de la réglementation de cette catégorie de produits
- l'ANSM (Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé).

- la DGCCRF (Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes), compétente en matière de fraude. Ils garantissent ainsi que le produit ne présente pas de danger pour la santé humaine.

1.3. La réglementation marocaine :

Au Maroc, une circulaire du Ministère de la Santé oblige maintenant fabricants et importateurs à enregistrer leurs produits cosmétiques avant toute commercialisation dans le pays

La circulaire énonce un certain nombre de principes généraux très proches de ceux de la Directive européenne 76/768/CEE et renvoie d'ailleurs explicitement aux annexes de ce texte. Elle prévoit ainsi que les « produits cosmétiques et d'hygiène corporelle mis sur le marché ne doivent en aucun cas 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, de son étiquetage, des instructions éventuelles concernant son utilisation et son élimination ainsi que de toute autre indication ou information émanant du fabricant ou de son mandataire ou de tout autre responsable de la mise sur le marché de ces produits. »

La circulaire interdit l'utilisation, dans les produits cosmétiques, « de substances connues comme cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction. »

Elle crée par ailleurs une Commission de cosmétologie ou cosmétovigilance chargée d'examiner les demandes d'enregistrement et de conseiller le Ministre de la Santé sur toutes les questions de suspension, de retrait ou d'interdiction de vente d'un produit cosmétique (ANNEXE 1).

1.3.1. Dossier d'enregistrement

Pour pouvoir être enregistré, un produit cosmétique doit être conforme aux exigences fixées par la circulaire, notamment concernant l'innocuité, la composition et l'étiquetage. Le fabricant, conditionneur ou importateur du produit doit également avoir déclaré son activité et doit disposer de personnes qualifiées désignées comme responsables du contrôle de la qualité et de l'évaluation de la sécurité des produits [61].

Le dossier d'enregistrement se compose d'une partie administrative et d'une partie technique. En plus des éléments usuels, (identité de la société, identification des produits, etc.) la partie administrative doit également comporter un certificat de vente libre et l'accusé de réception des déclarations au centre anti-poison et de pharmacovigilance. La partie technique comprend, notamment : la formule qualitative et quantitative du produit, les monographies et spécifications des matières premières, les spécifications microbiologiques, les résultats d'analyse des produits finis, les noms et adresses des personnes qualifiées responsables, les preuves de l'effet revendiqué, etc.

Une fois délivrée, l'autorisation de commercialisation est valable 5 ans. La demande de renouvellement doit être déposée trois mois avant son expiration.

1.3.2. Circulaire N° 48 DMP/20

Afin de préserver la santé de nos citoyens, de garantir la qualité, l'efficacité, la sécurité d'emploi des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle mis à leur disposition et de procéder à sa normalisation, il a été décidé de soumettre la fabrication et l'importation de ces produits à une procédure

d'enregistrement préalable à leur mise sur le marché en attendant l'édition d'une réglementation spécifique à ce domaine.

Les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle mis sur le marché ne doivent en aucun cas 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, de son étiquetage, des instructions éventuelles concernant son utilisation et son élimination ainsi que de toute autre indication ou information émanant du fabricant ou de son mandataire ou de tout autre responsable de la mise sur le marché de ces produits.

La circulaire énonce un certain nombre de principes généraux très proches de ceux de la Directive européenne 76/768/CEE et renvoie d'ailleurs explicitement aux annexes de ce texte.

La circulaire interdit l'utilisation, dans les produits cosmétiques, « de substances connues comme cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction. »

1.3.3. Cadre relatif à l'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle :

La présente circulaire vient pour définir les caractéristiques de composition auxquelles doivent répondre les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle et prescrit des règles pour leur étiquetage ainsi que pour leur emballage. Elle ne vise que les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle.

Par ailleurs, il convient de circonscrire le champ d'application de cette circulaire en délimitant le domaine des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle par rapport à celui des médicaments.

Les dispositions de la présente circulaire définissent et arrêtent :

- Les champs d'application et les définitions ;
- La composition et les modalités de fonctionnement de la commission consultative d'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle
- L'enregistrement d'un produit cosmétique et d'hygiène corporelle,
- Les critères d'évaluation d'un dossier technique
- Le certificat d'enregistrement.

1.4. Formes galéniques des produits cosmétiques

La forme galénique en dermatologie ou en dermato-cosmétologie est destinée à recevoir le principe actif, à faciliter son administration et son application. Le terme « véhicule » qui lui est parfois substitué possède une vocation plus dynamique, puisque le véhicule dermatologique se doit de transporter un principe actif jusqu'au site où celui-ci doit pouvoir agir.

L'excipient ou l'adjuvant, quelle que soit la forme galénique dans laquelle il intervient, doit favoriser ou tout au moins ne pas limiter l'action du principe actif. D'une façon générale, le choix d'un véhicule est dépendant de l'efficacité recherchée et surtout de la profondeur d'action. Les formes galéniques adaptées à la voie cutanée sont particulièrement nombreuses : poudre, solution, pâte à l'eau, gel aqueux, gel huileux, émulsions, pommade... à ces formes s'ajoutent des véhicules dont le but est plus spécifiquement la vectorisation du principe actif.

Après son application sur la peau, le véhicule se métamorphose et ne possède plus les mêmes propriétés galéniques initiales. En effet, le cisaillement exercé par l'application ou le massage transforme la formulation initiale, à ce phénomène s'ajoute plus ou moins rapidement l'évaporation de l'eau et/ou des solvants. Une émulsion ou toute autre préparation contenant un solvant volatil

va voir sa formule quantitative se modifier, le principe actif se concentre alors au sein de la phase restante changeant ainsi radicalement les propriétés du produit.

Le véhicule dermatologique doit être décrit comme un transporteur de principe actif avec des spécificités technologiques, biopharmaceutiques et cosmétiques. Son rôle sur la perméabilité cutanée est démontré et reconnu. Le véhicule universel n'existe pas ; chaque principe actif, chaque concentration, chaque cible cutanée demandent un véhicule différent pour un effet thérapeutique optimisé.

Un rappel des différents types de formes galéniques [62] est reporté ci-dessous, classées en formes classiques et en formes particulières plus innovantes.

1.4.1. Les formes galéniques classiques :

- Poudre : c'est une forme galénique simple constituée de particules solides (< 100 μ m). Les poudres possèdent des pouvoirs lubrifiants et elles peuvent être desséchantes.
- Pommade : c'est une forme galénique semi-solide monophasée dans laquelle le principe actif est dissous ou dispersé.
- Pâte : Les pâtes sont des préparations semi-solides contenant de très fortes proportions de poudres finement dispersées dans l'excipient. Les pâtes sont surtout utilisées pour des propriétés absorbantes, émoullissantes et protectrices.
- Crème : les crèmes sont des préparations multiphasées composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse.

- Dans les crèmes lipophiles, la phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants « eau dans huile » tels que des alcools de graisse de laine, des esters de sorbitan et des monoglycérides.

○ Dans les crèmes hydrophiles, la phase externe aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants « huile dans eau » tels que des savons de sodium, des alcools gras sulfatés.

- Émulsion : système galénique à deux phases non miscibles, aqueuses et huileuses, dont la stabilité est assurée par des émulsifiants. En fonction de la nature des phases dispersées et dispersantes, les émulsions sont de type huile dans eau (H/E) ou de type eau dans huile (E/H). Les dénominations lait ou crème sont fonction de la consistance du produit. Les émulsions sont qualifiées de grossières si la taille des globules est supérieure à 1 μ m, et de submicroniques si la taille est inférieure à 1 μ m.

- Gel : système galénique transparent à phase unique dont la consistance est obtenue par addition de gélifiants. Il existe des gels aqueux (hydrogels) et des gels huileux (oléogels).

- Suspension : système galénique fluide dans lequel le principe actif ou certains adjuvants ne sont pas solubilisés.

- Cérat : ce système galénique est une pommade hydrophobe obtenu avec forte proportion de cires. Le cérat cosmétique ou « cold cream » est un mélange qui contient entre autre de la cire blanche, de l'huile d'amande douce, de l'eau de rose. Ces formes servent souvent de bases pour les préparations dermatologiques.

1.4.2. Les nouvelles formes galéniques

Ces différentes formes, souvent qualifiées de nouvelles, ont été très étudiées ces dernières décennies en particulier pour les propriétés de vectorisation et/ou de protection des actifs.

- **Liposomes et systèmes similaires** : ce sont des arrangements sphériques uni-ou multilamellaires de phospholipides en bicouches (qui possèdent un pôle hydrophile et un pôle lipophile). Le terme d'Ethosomes sera utilisé lors de l'incorporation de fortes concentrations d'éthanol dans la bicouche, la présence d'éthanol favorisera l'absorption. Et enfin les Niosomes : ce sont des formes vésiculaires réalisées avec des émulsionnants non ioniques organisés en bicouches, de nombreux tensio-actifs ont été évalués dans ce domaine [63].

La caractéristique majeure du liposome est de posséder la capacité de traverser les membranes des cellules et de fusionner avec celles-ci. De ce fait ils sont utilisés en cosmétologie et en pharmacologie ainsi qu'en nano-médecine (technologie médicale de l'infiniment petit) pour transporter des principes actifs au coeur même des cellules

- **Nanoparticules** : ce terme regroupe des formulations dont la taille des particules (solides, liquide ou autres) est extrêmement faible, inférieure ou égale à 100 nm. Les nanoparticules solides lipidiques sont également des vecteurs de principe actif lipophiles et Schäfer-Korting et al [64] ont très récemment confirmé leur capacité à être absorbé par voie dermique en vue de traitement pour des pathologies cutanées.

- **Microémulsions** : ces formulations sont basées sur un système ternaire huile/tensioactif/eau mais elles ne doivent pas être confondues avec les émulsions formulées également avec ce type de composition. Le terme est ambigu car il pourrait conduire à les assimiler à des émulsions dont les gouttes sont de petite taille ce qui n'est pas le cas. Les microémulsions contrairement aux émulsions ce sont des systèmes thermodynamiquement stables et transparents qui nécessitent une plus grande concentration en tensioactifs. Ces formulations ont été très étudiées dans le domaine pétrolier mais sont de plus en plus formulées et

caractérisées avec des excipients compatibles avec la peau, comme par exemple, l'huile de soja, la trioléine, les alkylpolyglucosides... [65, 66]. Les microémulsions facilitent l'absorption des actifs qu'elles véhiculent [68] et dans le domaine pharmaceutique les études sont nombreuses. A titre d'exemple récemment Zhu et coll [67] ont comparé une crème commerciale de PENCICLOVIR à des microémulsions H/E mettant en évidence une amélioration de la pénétration du principe actif. Techniquement, la facilité de formulation des microémulsions et leur grande stabilité permettent le développement industriel de ces formes, en particulier dans le secteur de la cosmétique.

- Émulsions multiples : ce sont des émulsions dites « triphasiques » huile/eau/huile mais aussi eau/huile/eau. Elles sont obtenues avec plusieurs émulsifiants particuliers, elles possèdent l'avantage d'encapsuler des actifs lipophiles ou hydrophiles fragiles mais présentent une stabilité plus difficile à maîtriser sur le long terme. Ces formulations ne sont pas classiquement utilisées pour un effet de promotion d'absorption.

- Le patch transdermique est un dispositif (timbre) qui contient un médicament et qui est appliqué sur la peau pour une absorption progressive. Ces systèmes sont soit de type réservoir (à ne pas scinder ou couper) soit de type matriciel.

Plus récemment les systèmes ont évolué et le principe actif est inclus dans l'adhésif. Dans ce dernier cas les patchs portent le nom d'adhésif actif ou DIA « drug in adhesive ». L'utilisation d'un effet occlusif associé à une application longue (1 à 7 jours) et éventuellement à l'adjonction de promoteurs d'absorption dans la formulation permet l'absorption des molécules et la mise en place d'un traitement maîtrisant les quantités de principe actif absorbées après un temps de latence plus ou moins long. Ce type de système permet en outre une meilleure

observance. Ces formes ont connu un fort développement ces dernières décennies en pharmacie mais aussi dans le domaine dermo-cosmétique. Ce secteur a vu une explosion de ces systèmes dans le domaine de l'anticellulite avec des patches, à caféine de grande taille, de l'anti-âge et du traitement antiacnéique localisé. La seule limitation dans le développement des systèmes transdermiques demeure le faible nombre de molécules candidates au niveau de l'absorption cutanée.

II. Les molécules actives utilisées dans le vieillissement cutané :

1.3.1. Les teneurs et hydratants :

Ci-dessous, une liste non exhaustive des principales molécules actives que nous pouvons retrouver dans les produits cosmétiques anti-âge.

1.1. l'acide hyaluronique :

L'acide hyaluronique est un polysaccharide constitué d'une répétition de disaccharides, d'un acide D-glucuronique et d'une molécule de N-acétylglucosamine. Chez l'homme il est présent en grande quantité au niveau du derme (il a aussi été retrouvé en plus petite quantité dans l'épiderme) mais aussi dans d'autres tissus comme le cordon ombilical, l'humeur vitrée ou le liquide synovial. Nous le retrouvons aussi chez d'autres espèces (coqs, bactéries...). C'est une molécule de haut poids moléculaire. Dans l'industrie, trois procédés existent pour obtenir de l'acide hyaluronique. La première et la plus ancienne, consiste à l'extraction de l'acide hyaluronique des crêtes de coqs ou des cordons ombilicaux. Cette technique est de moins en moins utilisée [19, 43, 69, 70].

L'acide hyaluronique peut aussi être produit par des microorganismes, les plus utilisés sont les bactéries du genre du streptococcus et plus précisément ceux des groupes sérologiques A (*Streptococcus pyogenes*) et C (*Streptococcus equi*) (classification de Lancefield). Il faut noter qu'il est aussi possible de produire de l'acide hyaluronique à partir de cultures de microorganisme recombinant comme *Bacillus subtilis* [71, 72], *Escherichia Coli* [73], *Lactococcus lactis* [74].

Après fermentation et diverses étapes de traitement (dilution, filtration, précipitation éthanolique), on obtient de l'acide hyaluronique brut.

Les procédés microbiens présentent de nombreux avantages. En comparaison avec les voies d'extraction à partir de tissus animaux, ils ont un rendement de production plus important, la taille de l'AH est plus importante et la qualité du polymère produit est meilleure [75, 76, 77]. De plus, du fait de la facilité de culture des microorganismes et de l'obtention de produit plus pur (taux de liaison aux protéines plus faible), les coûts de production sont réduits. En revanche, la production d'AH par fermentation est limitée par un faible taux de transfert de l'oxygène lié à la forte viscosité du milieu [76].

Enfin, cette nouvelle approche de production permet d'éviter les transmissions virales inter-espèce.

Les risques liés à cette technique de production reposent sur l'existence d'éventuelles endotoxines bactériennes et sur la contamination du milieu de culture.

L'acide hyaluronique est un ingrédient actif dans les produits anti-âge [78], sa popularité dans le domaine médical, a rapidement fait son entrée dans celui de la cosmétologie. En effet, les industries cosmétiques ont vite compris

l'intérêt marketing d'incorporer un ingrédient aussi populaire que l'acide hyaluronique dans des soins anti-âge.

Par ailleurs, les laboratoires omettent de préciser que l'action de l'HA par voie injectable n'est pas le même que par voie topique. Du fait du poids moléculaires très important de l'HA, la matrice extracellulaire du derme est difficilement accessible s'il est appliqué à la surface de la peau.

La fonction la plus importante de l'acide hyaluronique découle de son aptitude à former des gels visco-élastiques par rétention d'eau, son hydrophilie va lui permettre d'attirer les molécules d'eau et de les capter, la réalisation de ce milieu visqueux hydraté permet de maintenir l'état turgescence de la peau [79, 80].

Grâce au film hydro-élastique qu'il forme l'acide hyaluronique est un agent humectant, car il retient une quantité maximale d'eau à la surface du tégument. Il ne réduit cependant pas la perte insensible d'eau, puisque le film formé à la surface de la peau n'est pas un film occlusif mais un film perméable [80].

L'acide hyaluronique est généralement utilisé sous forme de sel de sodium [70]. Incorporé dans les préparations cosmétiques, l'acide hyaluronique permet donc d'améliorer la fonction naturelle protectrice de la peau, l'adoucit, diminue sa rugosité et améliore son état de surface [79, 80].

1.2. le chitosane :

Le chitosane est le produit dérivé de la chitine. Cette macromolécule a une structure qui s'apparente à la cellulose, elle est linéaire et composée d'unités de N-acétyl-glucosamine.

Elle est présente naturellement sous forme cristalline. Le chitosane est assez rare dans la nature. Nous le retrouvons seu-

lement dans la paroi des champignons de la classe des zygomycètes et chez certains insectes. La chitine est plus répandue, elle se trouve dans le monde végétal, au niveau des parois cellulaires, et dans le règne animal notamment chez les invertébrés. Dans l'industrie la chitine est obtenue à partir des carapaces des crevettes, des langoustes et des crabes. Ces dernières sont pulvérisées en particules de quelques millimètres puis déprotéinisées par des solutions alcalines et déminéralisées avec de l'acide chlorhydrique. La chitine obtenue est ensuite désacétylée à 65% pour obtenir du chitosane.

Dans les produits cosmétiques et notamment les produits anti-âge, il est utilisé en tant qu'agent protecteur, filmogène, émollient et hydratant [19, 69]. Dans un premier temps, il modifie la structure secondaire de la kératine contenue dans le *Stratum corneum*, augmentant ainsi la teneur en eau de celui-ci, il diminue le potentiel membranaire des cellules cibles et enfin augmente la fluidité des membranes cellulaires [81]. Sa capacité de rétention d'eau serait similaire à celle de l'acide hyaluronique. De plus en plus de personnes le considèrent comme un substitut à l'acide hyaluronique car il est beaucoup moins onéreux. Il peut être utilisé en association avec l'acide glycolique et un inhibiteur des MétalloProtéinases Matricielles (MMPs) pour obtenir un complexe tenseur et raffermissant [19, 69].

1.3. l'élastine :

L'élastine est une protéine hélicoïdale. Elle est synthétisée au niveau de la peau par les fibroblastes. Elle contient de la desmosine et de l'isodesmosine qui sont des acides aminés aromatiques à l'origine de ses propriétés mécaniques. Dans l'industrie elle est obtenue soit à partir de l'aorte et de ligaments de bovins, soit elle est retrouvée aussi sous forme d'origine marine. Dans les produits cosmétiques, c'est l'élastine hydrolysée qui est utilisée.

Suivant son niveau de dégradation, elle aura des propriétés différentes. Si elle est peu dégradée, elle est filmogène et hydratante alors que si elle est très dégradée, elle a des propriétés anti-rides grâce à ses acides aminés [46].

1.4. le collagène :

Le collagène est une macromolécule protéique. C'est la protéine la plus importante chez l'homme (30% des protéines du corps humain). Le collagène est formé de trois chaînes d'acides aminés : la proline, l'arginine et la lysine. Tous les trois acides aminés, nous retrouvons une molécule de glycine. Le marqueur caractéristique du collagène est l'hydroxyproline, également présente au niveau de la molécule. Depuis longtemps, le collagène utilisé dans les produits cosmétiques provenait des mammifères en particulier de la peau, des tendons et du placenta. Aujourd'hui en Europe, le collagène utilisé est extrait de la peau de sole qui en contient une quantité importante. Aux Etats-Unis, le

collagène est encore d'origine bovine. Dans l'industrie le collagène existe sous différentes formes. Le collagène natif qui ne s'utilise que pour une application cutanée. Son poids moléculaire élevé l'empêche de traverser facilement la peau, il a donc une action superficielle en formant un film hydrophile permettant l'hydratation de la peau. Ce dernier est de moins en moins utilisé. Le collagène sans télopeptides est un collagène plus soluble et moins antigénique, il est surtout utilisé dans les injections de collagène. Les hydrolysats de collagène sont eux composés soit uniquement d'acides aminés ou d'acides aminés et de peptides selon le degré d'hydrolyse. Les acides aminés traversent facilement la barrière cutanée et servent de nutriment cellulaire au derme. Ils ont aussi un pouvoir hydratant. En cosmétique, ce sont les formes natives ou d'hydrolysats qui sont utilisées pour leur pouvoir filmogène hydratant et antirides. L'efficacité du produit dépend de la concentration en collagène [19, 69, 82].

Exemple de produit commercialisé: Crème au collagène Dermagor® [83].

2. Agents de desquamation :

2.1. Les α hydroxyacides [19, 69, 84, 85]:

Les α -hydroxyacides (AHA) sont les principaux agents de desquamation utilisés depuis quelques années. La première utilisation connue des AHA date de 1992. Ce sont des acides organiques qui sont d'origine exogène et endogène. Nous les retrou-

vons dans l'alimentation, principalement dans les fruits (d'où leur surnom d'acide de fruit) dans la canne à sucre, le miel et le lait fermenté. Notre organisme fabrique également au niveau de la peau des AHA lors d'exercices musculaires. Les α -hydroxyacides forment une famille de molécules chimiques dont la formule de base repose sur une fonction hydroxyle (OH) et une fonction carboxyle (COOH) sur le même carbone. Ils sont utilisés sous forme d'acide, salifié ou sous forme d'ester. Les molécules faisant partie des α -hydroxyacides se distinguent par la longueur de leur chaîne carbonée qui peut atteindre jusqu'à 25 carbones, leur masse moléculaire et le nombre de fonctions acide et alcool. Les principales sont l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide gluconique, l'acide mandélique, l'acide benzylique. Les α -hydroxyacides vont agir au niveau de l'épiderme et au niveau du derme, cela va dépendre de leur concentration et de l'AHA. Par exemple l'acide lactique concentré à 5% agit uniquement au niveau de l'épiderme, alors qu'à une concentration de 12%, une activité au niveau du derme est inévitable. Les AHA vont agir à trois niveaux. Ils vont diminuer l'électronégativité des cornéocytes, ce qui entraîne une diminution des forces de cohésions et facilite la desquamation. Ils sont aussi hydratants grâce à leurs propriétés hygroscopique et plastifiante. Ceci permet également de modifier les liaisons ioniques intercornéocytaires, les espaces entre les cornéocytes sont augmentés et les forces de cohésions diminuées.

Leur pH acide dissout les desmosomes, ce qui diminue encore une fois les forces de cohésions. Par leur pH acide, ils modifient également l'environnement des kératinocytes favorisant leur prolifération et le renouvellement cellulaire. Suivant leur structure (longueur de chaîne carbonée), leur forme (sel, acide ou ester), le pH de la solution et leur concentration, leurs actions seront différentes. Les molécules à chaîne longue seront plus utilisées pour leur effet hydratant et les molécules à chaîne courte seront plus ou moins kératorégulatrices suivant le nombre de radicaux hydroxyles sur les molécules. Pour les produits anti-âges, la concentration en AHA doit être faible ou moyenne. Pour une concentration inférieure à 2% nous obtenons surtout un effet hydratant, pour une concentration entre 2 et 5 % nous obtenons un effet exfoliant doux, et pour une concentration supérieure à 5 % nous obtenons un effet kératolytique et dépigmentant. Avec une concentration supérieure à 50% ils sont utilisés en peeling sous la surveillance d'un dermatologue.

2.2. Les rétinoïdes [19, 32, 44, 69, 84, 86, 87, 88, 89]:

Le terme rétinoïde englobe les rétinoïdes naturels qui comprend la vitamine A ou rétinol, le rétinaldéhyde et l'acide rétinoïque sous différentes formes. Ce terme englobe aussi les rétinoïdes synthétiques comme par exemple l'isotrétinoïne. En cosmétique, seuls le rétinol et ses esters (palmitate de rétinol, rétinol..) sont utilisés, l'acide rétinoïque est interdit. La vitamine

A est un alcool à longue chaîne qui existe sous 16 formes isomères différentes.

C'est la forme ester qui est la plus stable et la mieux tolérée, mais elle pénètre moins bien au niveau cutané. L'activité du rétinol et de ses esters va dépendre de leur conversion en acide rétinoïque qui est la forme active de la vitamine A au niveau de la peau. Une fois absorbé au niveau cutané, le rétinol est lié à des protéines spécifiques, les «Cellular Retinol Binding Protein» (CRBP) pour pénétrer à l'intérieur de la cellule et permettre son estérification. L'acide rétinoïque est ensuite acheminé jusqu'au noyau par des « Cellular Retinoic Acid Binding Protein » (CRABP) et se fixe sur des récepteurs spécifiques.

L'utilisation du rétinol dans les produits cosmétiques permet de diminuer l'irritation qui serait provoquée par l'application de l'acide rétinoïque directement sur la peau. En utilisant du rétinol ou ses dérivés, la quantité d'acide rétinoïque formée est faible et se produit à l'intérieur de la cellule cible ; contrairement à l'application directe d'acide rétinoïque qui arrive en excès au niveau de cellules qui ne sont pas ciblées. Dans les produits cosmétiques les effets mis en évidence par l'application de rétinol sur l'épiderme sont : une augmentation de son épaisseur, une activation de la division des cellules basales de l'épiderme, une augmentation de la synthèse de collagène et une capacité à dissocier des cellules de la couche cornée. C'est pour ces raisons que le rétinol est régulièrement retrouvé dans les produits anti-âge comme agent de desquamation ou

comme agent stimulant cellulaire. Ces effets ont été mis en évidence pour des concentrations de 0.075% à 1% pour le rétinol et 0.015% et 0.1% pour le rétinol aldéhyde. Un autre effet bénéfique de la vitamine A est qu'elle permet de prévenir la formation des rides due aux UV.

L'exposition aux UV et notamment les UVA entraînent une diminution de la teneur en vitamine A endogène au niveau de l'épiderme et du derme. Une application après l'exposition au soleil ou en amont serait donc intéressante pour inhiber l'augmentation des métalloprotéinases due à l'exposition aux UV. Les taux en vitamine A utilisés dans les cosmétiques sont entre 1000 à 5000UI / g, sachant que la dose maximale est de 10 000UI /g. A des concentrations plus élevées l'effet irritant est trop important. L'inconvénient des rétinoïdes est qu'ils se conservent très mal, ils s'oxydent facilement au contact de l'air ambiant. Leur concentration diminue au cours du temps dans les émulsions. Il est donc important d'avoir dans la formule contenant du rétinol des agents antioxydants comme du tocophérol par exemple, pour pallier cette oxydation et de faire pénétrer le moins d'air possible lors de la fabrication ainsi que lors de l'utilisation. La formule doit aussi comporter des filtres UV pour lutter contre la dégradation de la vitamine A par les UV.

3. Les antiradicaux libres :

La vitamine E ou α tocophérol et la vitamine C ou acide ascorbique sont les anti-radicaux libres les plus utilisés dans les

produits cosmétiques. Ils sont présents à l'état naturel mais ceux utilisés en cosmétologie sont sous formes synthétiques. D'autres anti-radicaux libres existent et sont utilisés comme le nicotinamide, les caroténoïdes... Ils ont tous une propriété antioxydante qui leur permet de piéger les radicaux O_2° et $-OH^\circ$ en stoppant la réaction.

3.1. La vitamine E [44, 69, 84, 87, 88]:

La vitamine E naturelle est retrouvée notamment dans les huiles de germes de blé, maïs, tournesol, soja... C'est la forme α qui est la plus présente dans la nature et qui a l'activité vitaminique la plus puissante. En cosmétologie elle est plus souvent utilisée sous forme estérifiée, notamment sous forme d'acétate. C'est une structure lipophile qui lui permet d'être efficace sur les structures lipidiques de la couche cornée, couche de la peau où elle est abondante. Elle est très bien absorbée au niveau cutané. Son absorption passe par deux voies. Une première qui utilise la couche cornée, l'épiderme et la jonction dermo-épidermique, la seconde utilise le canal pilo-sébacé et les follicules pileux. Elle a une grande affinité pour les petits vaisseaux sanguins. L'une des propriétés principales de la vitamine E est son activité anti-radicalaire. Elle se fixe sur les membranes lipidiques et évite l'oxydation des acides gras polyinsaturés qui composent les membranes et ainsi la formation de radicaux lipoperoxyde (LOO.) très réactifs. La vitamine E est ensuite régé-

née grâce à des réducteurs hydrosolubles comme la vitamine C et le glutathion. Il est intéressant d'avoir à la fois de la vitamine C et de la vitamine E dans un même produit. Par le même mécanisme d'action, la vitamine E a un rôle antioxydant sur les espèces réactives de l'oxygène (oxygène singulet, radical hydroxyle...) qui sont aussi très délétères. Cette propriété anti-radicalaire est importante dans les produits anti-âge au vu du premier chapitre sur le vieillissement de la peau. En limitant la formation des radicaux libres, la vitamine E protège les constituants cellulaires comme les acides nucléiques et les protéines. En plus de cette propriété antioxydante, qui est importante pour les produits anti-âge, la vitamine E est aussi photoprotectrice, hydratante et améliore la microcirculation cutanée suivant sa concentration. Pour un effet anti-radicalaire la concentration en α tocophérol est généralement comprise entre 0.02% à 0.05% et pour l'acétate de tocophérol la concentration est 0.05% et 0.5%.

3.2. La vitamine C :

La vitamine C est une vitamine hydrosoluble. Il existe différents esters de l'acide ascorbique.

Les plus utilisés en cosmétologie sont le palmitate d'ascorbyle et l'ascorbyl phosphate de magnésium. La pénétration cutanée de la vitamine C est beaucoup moins connue que celle de la vitamine E. Certaines études ont bien montré que la vitamine C est absorbée au niveau de la peau mais ces esters liposolubles sont mieux absorbés que la forme acide.

Cette pénétration va dépendre de la forme galénique qui contient la vitamine C. La propriété principale de la vitamine C est son activité anti-radicalaire. Elle stoppe les réactions radicalaires en se transformant, au contact des radicaux libres, en radical ascorbyle qui est beaucoup moins nocif. Le radical ascorbyle est ensuite régénéré en ascorbate en présence de glutathion. La production de radicaux libres au niveau de la peau est due en grande partie à l'exposition au soleil. Parallèlement, si l'exposition au soleil est excessive, cela entraîne une diminution de la concentration en acide ascorbique naturellement présent dans la peau. L'application de vitamine C, seule ou en association avec de la vitamine E, permet donc de diminuer les dommages causés par les UV. La vitamine C est intéressante pour les produits anti-âges car elle permet aussi la stimulation de la production du collagène. Elle est le cofacteur des enzymes prolyl et lysyl hydroxylases qui hydroxyle la proline et la lysine nécessaires à la formation du collagène [45]. Elle contrôle aussi la réplication de trois gènes codant pour la synthèse de procollagène. Elle possède aussi une activité dépigmentante en inhibant la tyrosinase dans le processus de pigmentation de la peau. Les concentrations utilisées pour avoir une activité antioxydante dans les cosmétiques sont entre 0.5% à 3% pour l'acide ascorbique et les esters hydrosolubles, et de 0.1% à 0,5% pour les esters liposolubles [44, 69, 84, 87, 88].

3.3. Les caroténoïdes [69, 90, 91] :

Les principaux caroténoïdes utilisés sont le β carotène, la lutéine, le lycopène et la zeaxanthine. Ce sont des molécules lipophiles aux propriétés antioxydantes. Elles sont produites par des plantes, des algues, certains champignons et certaines bactéries. Les caroténoïdes sont des antioxydants puissants, ils captent les espèces réactives de l'oxygène et permettent d'interrompre les cascades de réactions qui causent des dommages. Ils s'incorporent facilement dans la couche cornée et dans les structures membranaires. Leur présence dans les produits cosmétiques permet une photoprotection et une prévention des dommages liés aux UV. De plus, des études ont montré que l'application de produits cosmétiques contenant des caroténoïdes permet d'obtenir une meilleure élasticité de la peau.

3.4. Le nicotinamide [69, 87, 92, 93] :

Le nicotinamide correspond à la vitamine B3. Cette vitamine est hydrosoluble. Elle possède des propriétés anti inflammatoires et améliore la barrière cutanée en favorisant la synthèse endogène de céramides épidermiques. Elle augmente ainsi le taux de cholestérol, de céramides et d'acides gras dans la couche cornée. Dans le vieillissement cutané, le nicotinamide est utilisé pour son activité anti-radicalaire. Des études ont également montré que l'application de vitamine B3 diminue l'intensité et la taille des taches d'hyperpigmentation. En général, les concentrations de nicotinamide utilisées sont entre 2 et 5%.

3.5. La coenzyme Q10 [69, 92, 94, 95, 96]:

La coenzyme Q10 est également appelée ubiquinone. Elle est présente dans toutes les cellules de l'organisme. C'est un cofacteur des enzymes mitochondriales qui permet un apport régulier en énergie au sein des cellules par le biais de capture des radicaux libres.

Son application cutanée a montré une diminution des rides par l'augmentation de la production d'acide hyaluronique. L'idebenone est un dérivé synthétique de l'ubiquinone qui est utilisé car il est plus soluble et possède des propriétés antioxydantes puissantes. Il permet aussi de limiter la peroxydation lipidique et de maintenir le transport des électrons au niveau des mitochondries. Une étude menée chez 50 sujets a mis en évidence l'efficacité de l'idebenone. L'application trois fois par jour d'une crème concentrée à 0.5% ou 1% pendant six semaines a montré une amélioration des dommages causés par le photovieillessement avec une diminution des rides et une augmentation de l'hydratation de la peau ainsi qu'une amélioration globale des dommages. Une biopsie de la peau montre aussi une diminution des métalloprotéinases et des interleukines ainsi qu'une augmentation du collagène I. L'augmentation du collagène I n'est pas démontrée dans toutes les études.

Une autre étude menée en 2012, sur des adolescents et des adultes a montré une augmentation de l'expression des gènes du collagène IV et de l'élastine ainsi qu'une diminution de la pro-

duction des espèces réactives de l'oxygène et des MMP1 après une application topique de coenzyme Q10. Cette étude a également mis en évidence une diminution de la production de mélanine par l'inhibition de l'activité de la tyrosinase par la coenzyme Q10. La coenzyme Q10 permet aussi de recycler la vitamine E grâce à un transfert d'électrons. Les propriétés de la coenzyme Q10 sont donc intéressantes pour les produits cosmétiques anti-âge.

3.6. Le sélénium [69]:

Le sélénium est un oligoélément principalement apporté par l'alimentation. En cosmétique les données sur l'absorption cutanée sont peu nombreuses. Il est absorbé au niveau de la peau lorsqu'il est sous forme de L sélénio methionine. Le sélénium est utilisé dans les produits cosmétiques anti-âges car il protège la peau contre les altérations induites par les rayonnements UV. En effet il augmente la protection des kératinocytes contre les UVB.

3.7. Les autres anti-radicaux libres : [69, 86, 87, 92, 94]:

D'autres molécules anti-radicalaires sont utilisées dans les produits cosmétiques anti-âges comme l'extrait de thé. Le thé vert contient beaucoup de flavonoïdes aux propriétés antioxydantes. Des études *in vivo* réalisées avec du thé noir ou du thé vert en application locale ont montré un intérêt dans la prévention des dégâts causés par les UV ainsi qu'un effet anti inflam-

matoire. Nous retrouvons aussi des extraits de plante comme le ginkgo biloba qui est riche en flavonoïdes antioxydants et qui permet d'éliminer les radicaux libres. De plus, des études ont montré qu'en association avec de la vitamine C sur des fibroblastes, nous constatons une augmentation de la synthèse de collagène et de fibronectine. Les extraits de pépins de raisins sont eux riches en polyphénols et sont utilisés dans les produits cosmétiques anti-âges pour leur propriété antioxydante ainsi que leur pouvoir cicatrisant. Nous retrouvons le resveratrol, un polyphénol qui a des propriétés antiprolifératives et anti inflammatoires. Les extraits de soja ont aussi fait leurs preuves dans la lutte contre le vieillissement cutané. La génistéine, contenue dans les graines de soja, en application cutanée permet de prévenir contre le vieillissement photo induit en diminuant les dégâts de l'ADN et l'épaississement de l'épiderme. De plus, les extraits de soja favorisent la production d'acide hyaluronique et des fibroblastes. Certaines huiles essentielles sont aussi utilisées comme les huiles essentielles de citron ou de lavande mais aucune étude fiable n'a montré leur efficacité.

4. Les stimulateurs cellulaires :

4.1. Les substances stimulant la production de collagène [19, 84] :

Certaines substances d'origine synthétique sont utilisées comme le Collagen Potentiating Peptide (CPP) ou le Biopeptide

CL. Le CPP est un peptide synthétique biomimétique d'un facteur de croissance. Il stimule la production de collagène I et III. Le Biopeptide CL est lui, un palmitoyl glycine-histidine-lysine qui a une activité « retinoic acid like » focalisée sur la synthèse de collagène.

4.2. Les substances stimulant la synthèse d'élastine [19, 84] :

Un peptide synthétique existe pour la stimulation de la production de l'élastine. C'est le Biopeptide EL qui est un palmitoyl valine-glycine-valine-alanine-proline-glycine.

4.3. Les glycoprotéines [19, 84] :

Elles sont extraites de microorganismes lactiques et sont assimilables par les cellules. Elles servent de nutriment. Par exemple une glycoprotéine est extraite de la pomme de terre qui va stimuler la prolifération et le métabolisme cellulaire.

4.4. Le rétinol [19, 69, 97] :

Le rétinol est à la fois un agent de desquamation (comme vu précédemment) et un stimulant cellulaire. Il a la capacité de stimuler la couche basale et de régulariser la kératinisation. Cette propriété de relancer le métabolisme basal est intéressante dans les produits cosmétiques anti-âge. Au niveau du derme une stimulation de la synthèse de collagène et d'élastine a été démontrée ainsi qu'une augmentation de l'élasticité de la peau

après une application quotidienne de vitamine A pendant une quinzaine de jours à des concentrations de 0.15% à 1.15%.

5. Les molécules actives sur le maintien de l'équilibre de la peau :

4.1. Les anti-glycations [69, 84] :

Lors du processus de glycation, il y a la formation d'AGEs qui ont une structure bien rigide. Ces molécules vont diminuer la production d'acide hyaluronique. L'accumulation de ces AGEs augmente quand le renouvellement cellulaire diminue, comme lors du vieillissement. De plus, nous avons observé avec le photo-vieillessement une accumulation de ces AGEs au niveau des fibres élastiques du derme. Les flavonols et les molécules antiradicalaires ont une action anti-glycation qui permet d'éviter cette accumulation et donc de maintenir un réseau fibreux au niveau du derme en bon état. D'autres molécules comme la L-lysine et la L-arginine ont mis en évidence leur propriété anti-glycation en piégeant les sucres en excès. Ce qui permet d'éviter le pontage des molécules de collagène. La présence de ces molécules dans les cosmétiques anti-âge va permettre de ralentir les effets du vieillissement cutané.

4.2. Les anti-élastases [84] :

Les anti-élastases sont soit des peptides synthétiques biomimétiques, soit des extraits naturels provenant de cartilage de poisson ou des extraits de végétaux comme les mûres ou les

feuilles de vignes. Ils ont un rôle de protection de l'élastine et évitent sa destruction. Ils sont aussi détoxifiants et anti-élastasiques.



4.3. Les inhibiteurs des métalloprotéinases [69] :

Les métalloprotéinases matricielles (MMPs) jouent un rôle important dans l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du collagène, de l'élastine, des protéoglycanes... Lors du vieillissement ces MMPs sont produites en excès et l'équilibre n'est pas conservé. Ceci entraîne une augmentation de la dégradation du collagène, de l'élastine... L'utilisation d'inhibiteurs de ces MMPs permet donc de lutter contre cette dégradation. De plus, ces inhibiteurs ont également montré qu'ils favorisent la croissance des kératinocytes et des fibroblastes en culture.

IV. Les différents produits vendus en officine:

Ci-dessous une liste, non exhaustive, de produits cosmétiques anti-âge retrouvés en officine. Ce tableau met en évidence les différents composants vus dans les chapitres précédents. Les propriétés et les indications citées dans les différents tableaux proviennent des notices du conditionnement des produits en question.

1. Laboratoire Uriage

Produit	Molécules actives	Propriétés	indications
Uriage® ISOLISS®crème [98, 99, 100] 	Eau thermale d'Uriage	Hydratante/anti-radicalaire	Visage Premières rides
	Complexe Anti-âge, complexe breveté Uriage	Stimule la synthèse de fibres de collagène et la réparation du tissu der- mique	
	Complexe Energisant	Un complexe énergisant dynamise le métabolisme cellulaire pour préserver le capital jeunesse de la peau.	
	Beurre de Karité	Améliore le confort des peaux sèches : émollit et hydratant [101]	
Uriage® Isofill crème focus rides® [99, 102] 	Complexe breveté ISO 3-R	Relance naturellement la production de collagène et d'acide hyaluronique	Visage Rides
	Acide hyaluronique	Renforce le capital d'acide hyaluronique, hydratant	
	Glycérine	Améliore le confort des	


		peaux sèches : hydratant et humectant [103]	
	Beurre de karité	Améliore le confort des peaux sèches : émollient et hydratant [101]	
Uriage® Isodense® [99, 104]	Eau thermale d'Uriage	Hydratant/anti-radicalaire	Visage Perte de fermeté Rides installées
	Complexe breveté ISO-3R	Relance la production de collagène et d'élastine, protection du capital d'acide hyaluronique et pouvoir antioxydant des cellules	
	Denséine	Redonne élasticité et densité aux tissus de soutien	
	Acide hyaluronique	Hydratant	
	Beurre de karité	Consolide la barrière de la peau : émollient et hydratant [101]	
	Glycérine	Hydratant et humectant [103]	
			

Tableau I : Produits du laboratoire Uriage


- Complexe Anti-âge est un complexe breveté d'Uriage composé d'un tripeptide.

-Le complexe breveté ISO 3 R d'Uriage contient : [99]

- un cyclopeptide qui relance la synthèse d'acide hyaluronique
- un précurseur pur d'acide hyaluronique
- un actif anti hyaluronidase
- un actif anti-radicaux libres : l'eau thermale d'Uriage

Cette association permet de Relancer la production de collagène et d'acide hyaluronique, Renforcer le capital d'acide hyaluronique, et de Réactiver le pouvoir antioxydant des cellules d'où les 3 R.

2. Laboratoire Avène :

Produit	Molécules actives	Propriétés	indications
Avène® Ysthéal® [105, 106] 	Rétinaldéhyde	Relance le dynamisme de la peau et la synthèse de collagène	Premières rides Perte d'éclat des peaux sèches à très sèches Chez la femme de 25-30 ans à 35-40 ans
	O.G.G (Oléamide Glycylglycine)	Potentialise l'effet du Rétinaldéhyde	
	Pré-Tocophéryl	Antioxydant	
	Eau thermale	Apaisante et anti-irritation	
Avène® Eluage®	Rétinaldéhyde	Stimule les kératinocytes et fibroblastes, favorise la	



<p>[88, 106, 107]</p> 		production de collagène et d'élastine, potentialise l'effet des HAF	<p>Rides profondes</p> <p>Manque de fermeté des peaux sèches</p> <p>Chez la femme de 40-60 ans</p>
<p>Avène® Sérénage® [106, 108]</p> 	Fragments d'acide hyaluronique (H.A.F)	Hydrate et stimule la synthèse d'acide hyaluronique	<p>Peaux matures</p> <p>Chez les femmes de 60 à 65ans</p>
	Eau thermale	Apaisante et anti-irritante	
	Pré-tocophéryl	Antioxydant, protège des agressions	
	Glycoléol (association glycérol et de l'acide linoléique)	Permet une nutrition intense et continue, inducteur de l'acide linoléique	

Tableau II : Produits du laboratoire Avène

3. Laboratoire La roche Posay :

Produit	Molécules actives	Propriétés	indications							
La roche posay® Redermic R® [109, 110] 	Rétinol pur	<ul style="list-style-type: none"> - Accélère le renouvellement et améliore le bon fonctionnement des kératinocytes - Augmente l'épaisseur de l'épiderme : augmente le nombre de cellules de l'épiderme - Stimule la fabrication de collagène et d'élastine : action de comblement 	<ul style="list-style-type: none"> Rides accentuées Teint irrégulier Taches précoces Peaux sensibles Possible dès la trentaine 							
	Rétinol à libération prolongée			La roche posay® Redermic C® [88, 110, 111] 	Vitamine C	Stimule la synthèse de fibres de collagène Antioxydant	<ul style="list-style-type: none"> Perte de fermeté Rides profondes Perte d'uniformité du teint Peaux sensibles Chez les femmes à partir de 40-50 ans 	L'acide hyaluronique fragmenté	Hydrate, augmente la densité dermique et lisse la peau	Le mannose
La roche posay® Redermic C® [88, 110, 111] 	Vitamine C	Stimule la synthèse de fibres de collagène Antioxydant	<ul style="list-style-type: none"> Perte de fermeté Rides profondes Perte d'uniformité du teint Peaux sensibles Chez les femmes à partir de 40-50 ans 							
	L'acide hyaluronique fragmenté	Hydrate, augmente la densité dermique et lisse la peau								
	Le mannose	Sucre régénérant pour optimiser l'interaction de la peau et flouter les irrégularités								
	Madécassoside	Stimule la synthèse de fibres de collagène et d'élastine, réparateur. Contenu dans l'hydrocolyte il est nettoyant, revitalisant, eutrophique, raf-								


		fermissant, cicatrisant, anti-vergetures et antirides. [112]	
	La neurosensine™	Limite le stress micro-inflammatoire/peptide apaisant.	
La roche posay® Substiane+® [110, 113]	Le linactyl	Réactive les fibroblastes du derme supérieur.	Affaissement des traits Pertes de substances cutanées Assèchement de la peau du visage Peaux matures et sensibles Chez les femmes à partir de 50 à 60 ans
	Le Pro-xylane™	Reconstitue la substance fondamentale.	
	 La Neurosensine™	Neutralise les facteurs d'accélération du vieillissement des peaux sensibles/antiinflammatoire et neutralise le stress micro-inflammatoire	

Tableau III : Produits du Laboratoire La Roche Posay

Le Proxylane : le Proxylane® est obtenu à partir de xylose, un sucre présent dans le bois de hêtre. Il initie et stimule la synthèse des glycosaminoglycanes donc d'acide hyaluronique dans le derme et l'épiderme, avec une action sur l'élasticité et la tonicité de la peau [114].

4. Laboratoire Lierac :



Produit	Molécules actives	Propriétés	indications
Lierac® Cohérence® [115] 	Vecteurs accélérateurs de collagène III (4%)	Reprogramme la synthèse de collagène III	Correction des premières rides
	Acide hyaluronique	Lisse et regonfle la peau, hydratant	
	Complexe vitaminé 1,5% (C, E, B5 et B6+)	Lisse et regonfle la peau, hydrate, antioxydant [69]	
	Beurre de karité	Emollient et hydratant [101]	
	Magnésium	Antioxydant [116]	
Lierac® Exclusive jour® [117] 	B-relaxor complex dosé à 5%	Réduit les rides d'expressions installées, comble les rides profondes et combat le relâchement cutané.	Comblement des rides installées
	Solution d'acide hyaluronique pur dosée à 5%	Lisse et regonfle le visage, hydratant	
	Vitamine E	Antioxydant	
	Beurre de karité	Emollient et hydratant [101]	

Tableau IV : Produits du laboratoire Lierac

Le β -Relaxor Complex dosé à 5 % est une association d'un peptide botulique-like et d'un extrait de feuille de réglisse. Le réglisse a des propriétés émoulliente, purifiante, épithéliogène, anti inflammatoire et absorbe les UV. Il possède une activité antityrosinase et a une action sur la mélanogénèse [112].

5. Laboratoire Vichy







Produit	Molécules actives	Propriétés	indications
Vichy® Idéalia® [102][103] 	KOMBUCH (obtenu par fermentation du thé noir de Ceylan) : - AHA - Vitamines - polyphénols	Tonifiant Anti-radicalaire	Pour toutes les femmes quel que soit leur âge.
Vichy® liftactic® [104] 	Le Rhamnose	Protège contre les AGEs [105][106] Humectant [107]	Rides profondes Perte de fermeté Vieillessement de la texture de la peau
	L'huile de noyau d'abricot	Emollient et hydratant [108]	
Vichy® Neovadiol® [109][30] 	Pro-xylane™	Stimulation de la synthèse de glycosaminoglycanes et renforce les tissus de soutien.	Perte de densité aggravée Fragilisation de la peau Assèchement de la peau
	Protéic Gf	Stimulation de la synthèse de facteurs de croissance des kératinocytes et fibroblastes.	

Tableau V : Produits du Laboratoire Vichy

6. Laboratoire Nuxe



Produit	Molécules actives	Propriétés	Indications
<p>Nuxe® Nirvanesque® [126]</p> 	Racines de Pivoine	<p>Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée.</p> <p>Agent de protection de la peau [127].</p>	<p>Crème lissante premières rides Dès 30 ans</p>
	Guimauve	<p>Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée.</p> <p>Emollient, protecteur, hydratant [112, 128].</p>	
	Graines de Lotus Bleu	<p>Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée</p>	
	Coquelicot	<p>Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée.</p> <p>Adoucissant, normalisant, Antirides [112].</p>	
	Huile de Rosier Muscat	<p>Relaxe et hydrate. Régénérant tissulaire, tonifiant, antirides anti sénescence [112], émollient [129].</p>	


Nuxe® Merveillance® [130] 	Sphères d'Acide Hyaluronique d'ori- gine Naturelle	Comble le creux de la ride, hydrate	Soins rides d'expression installées Dès 40 ans
	Racine d'Althéa (ra- cine de guimauve)	Lisse et repulpe. Emollient, protecteur et hydratant [112, 128]	
	Graines de Mimosa	Lisse et repulpe : augmente la synthèse de collagène et dimi- nue les métalloprotéases [131].	
	Pétales de Calendula Officinalis	Lisse et repulpe, adoucissant, cicatrisant, antiseptique régénérant, protecteur et anti inflammatoire [112]. Antioxy- dant [132, 133].	
Nuxe® Aro- mavaiance® [88, 134] 	Plantes Aromatiques d'Aneth	Favorise la synthèse de Lysyl Oxydase Like (LOXL) et ainsi améliore la qualité des fibres d'élastine	Soins rides pro- fondes Dès 50 ans
	Hibiscus	Favorise la synthèse de collagène et de glycosaminoglycanes en protégeant les facteurs de croissance des fibroblastes. Il est aussi anti inflammatoire,	

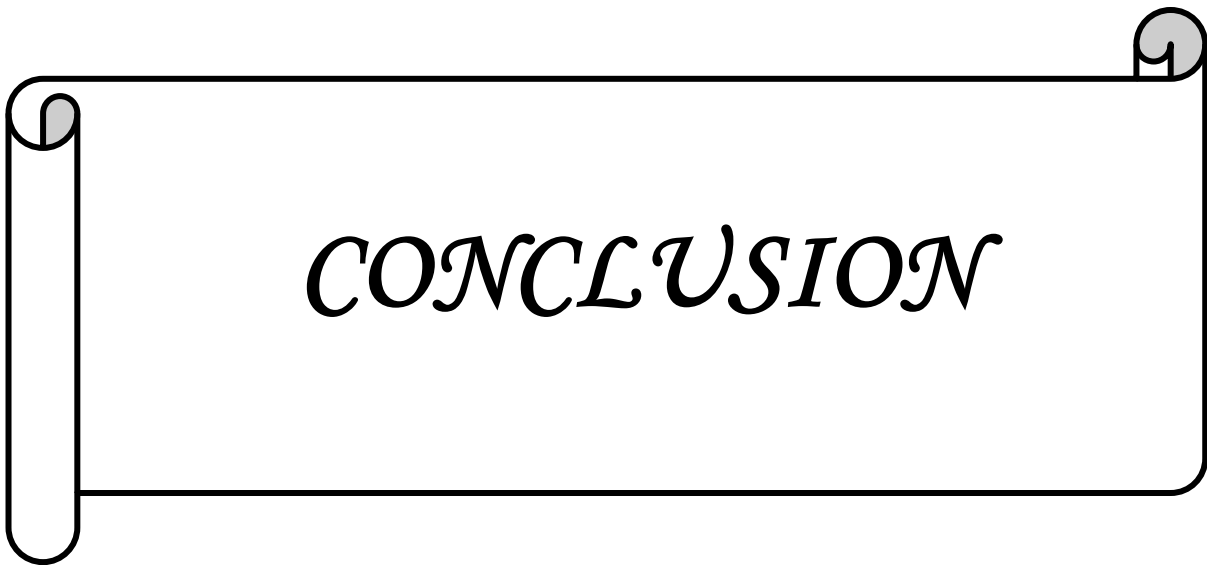
		anti bactérien et adoucissant [112].	
	Souci	Favorise la production de collagène et inhibe les métalloprotéinases. Adoucissant, antiprurigineux, antiseptique, anti inflamma- toire et cicatrisant [135]. Antioxydant [132, 133].	
	Vitamines A, C, E	Antioxydants et agents Desquamants	
	Extrait de Cacao	Nutritif, anti irritant et anti- rides [112] agent d'entretien de la peau [136].	

Tableau VI : Produits du laboratoire Nuxe

7. Laboratoire Bioderma :

Produit	Molécules actives	Propriétés	indications
Bioderma® Matriciane® multi défenses[137] 	Concentrée en MATRICIUM®	Apporte à la peau les nutriments biomimétiques essentiels, stimule le processus de régénération tissulaire	Ridules Rides Peau fatiguée Peau stressée Manque de vitalité
	La carnosine	Puissant antioxydant [138]	
Bioderma® Matriciane® fermeté [44,139] 	Concentrée en MATRICIUM®	Apporte à la peau les nutriments biomimétiques essentiels, stimule le processus de régénération tissulaire	Manque de fermeté Rides creusées Sillons incrustés Perte d'éclat
	L'Ectoine	Bio-protecteur naturel du patrimoine cellulaire, renforce les défenses naturelles de la peau, protège les cellules. Hydratant [140]	
	L'association de poly-	Restructurant qui stimule la	

	lift® et de tétrapeptides	biosynthèse des fibres de soutien naturelles (collagène) et formation d'un film liftant	
Bioderma® Matriciane® rides [88,141] 	Concentrée en MATRICIUM®	Apporte à la peau les nutriments biomimétiques essentiels, stimule le processus de régénération tissulaire	Rides Sillons profonds Manque d'élasticité Manque d'éclat
	L'Ectoine	Bio-protecteur naturel du patrimoine cellulaire, renforce les défenses naturelles de la peau, protège les cellules. Hydratant [140]	
	Sphères de comblement	Repulpent et lissent les dépressions cutanées.	



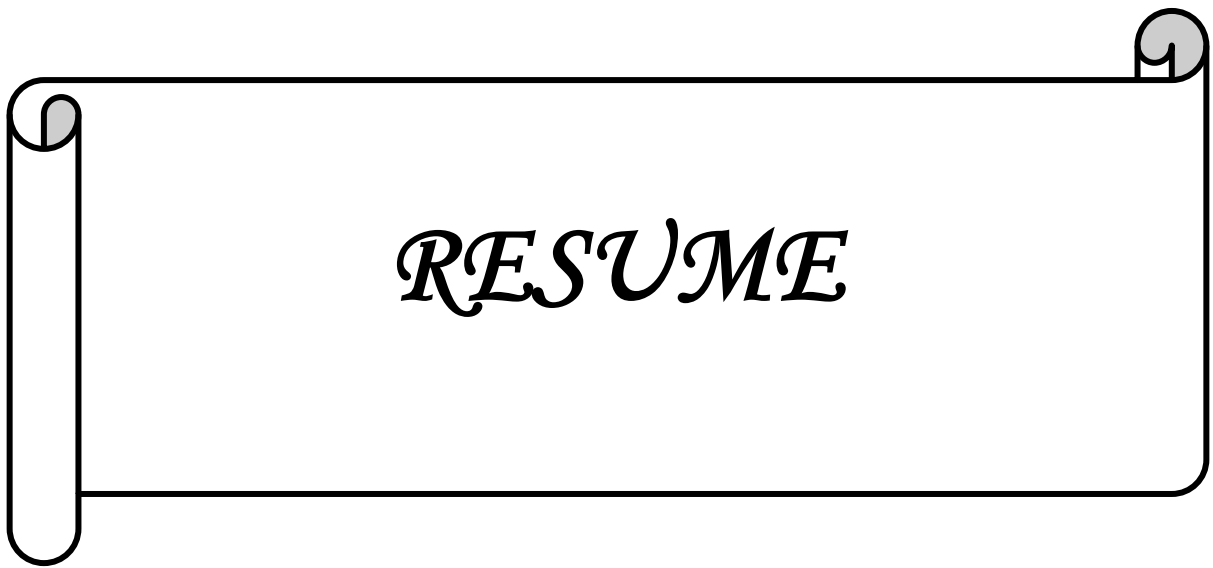
Le passage du temps nous affecte tous, il marque le corps, force les traits, creuse des rides. Le vieillissement de la peau est sans doute l'élément le plus visible de ce phénomène et devient ainsi un sujet de préoccupation majeur pour l'individu et le cosmétologue. La compréhension exacte de son mécanisme est indispensable pour qui veut en retarder les signes cutanés liés à l'âge.

A cet effet, il faut rappeler que vouloir vieillir moins vite, c'est privilégier avant tout la prévention et, surtout, la protection solaire et le respect d'une certaine hygiène de vie.

Les objectifs de notre travail étaient, dans un premier temps, de faire un rappel sur le vieillissement cutané et les facteurs en cause. Dans un second temps, nous avons fait un point sur la réglementation et les différents produits cosmétiques antiâge existants sur le marché (leurs compositions, leurs effets...).

Dans la société actuelle où l'apparence juvénile occupe une place importante, l'offre de produits ne cesse de s'étendre pour pouvoir s'adapter à tout type de profil. Le pharmacien, par sa formation en chimie et en biologie, possède les compétences nécessaires pour pouvoir évaluer la fiabilité d'un produit par rapport à un autre. Il peut en effet identifier, dans la liste des ingrédients d'un produit, les principales molécules actives sur le processus de vieillissement cutané.

Le pharmacien peut mettre à profit ces compétences dans son exercice quotidien, d'une part avec ses patients en conseillant des soins adaptés à chaque type de peau, et d'autre part avec les représentants commerciaux de gammes de cosmétiques afin de s'assurer de la vente de produits de qualité dans son officine.



RESUME

Titre : Cosmétologie et vieillissement cutané.

Auteur: Melle **BELBAYANE SARA** encadré par le Pr **LAATIRIS ABDELKADER**.

Mots clés : Peau, vieillissement cutané, Vieillissement chronologique, Rayons solaires, les produits cosmétiques.

Le vieillissement cutané est un phénomène complexe résultant de facteurs intrinsèques, propres à chaque individu (vieillissement chronologique) mais également de facteurs extrinsèques, dont le principal est l'exposition solaire (photo-vieillissement). Il en découle des modifications cellulaires et moléculaires à l'origine d'un relâchement cutané, d'un changement d'aspect de la peau, de l'apparition de rides ou de taches.

Dans une société prônant la jeunesse éternelle et où l'apparence est primordiale, la lutte contre les effets du vieillissement cutané représente une demande très forte de la part des consommateurs de cosmétiques. L'utilisation topique de crème antiâge fait partie des gestes quotidiens visant à retarder voire faire régresser les signes cutanés liés à l'âge.

Le secteur des soins antirides représente donc un marché en croissance constante avec un marketing très élaboré. En pharmacie, l'aspect marketing est moins mis en avant puisque l'accent est d'avantage mis sur la qualité et l'efficacité des produits avec l'utilisation d'actifs brevetés qui ont fait leur preuve dans le domaine. Il n'en reste pas moins que la meilleure prévention contre le vieillissement cutané consiste en trois règles principales : une hydratation constante de la peau, une protection solaire et le respect d'une hygiène de vie.

SUMMARY:

Title: Cométology and skin aging.

Author: BELBAYANE SARA supervised by Prof. LAATIRIS ABDELKADER.

Keywords: Skin, aging skin, Chronological aging, Sunlight, cosmetics produced.

Skin aging is a complex phenomenon resulting from intrinsic factors specific to each individual (chronological aging) but also extrinsic factors, chief among which is sun exposure (photoaging). It follows the cellular and molecular changes responsible for a sagging skin, a change in appearance of the skin, wrinkles or spots.

In a society advocating eternal youth and where appearance is paramount, the fight against the effects of skin aging is a very strong demand from consumers of cosmetics. The topical use of anti-aging cream is part of everyday actions to delay or even improve the cutaneous signs related to age.

The wrinkle care sector represents a growing market with a sophisticated marketing. Pharmacy, the marketing aspect is less emphasized since the focus is of benefit on quality and effectiveness of products with the use of patented ingredients that have been proven in the field. The fact remains that the best prevention against skin aging consists of three main rules: constant skin hydration, sun protection and respect of a lifestyle.

ملخص

العنوان: مستحضرات التجميل و شيخوخة الجلد.
الكاتبة: الأنسة بالبيان سارة بإشراف الأستاذ لعتريس عبد القادر
الكلمات الأساسية: الجلد، شيخوخة الجلد، الشيخوخة الزمنية، ضوء الشمس، مستحضرات التجميل.

شيخوخة الجلد هي ظاهرة معقدة نتيجة عوامل ذاتية خاصة بكل فرد (الشيخوخة الزمنية)، ولكن أيضا العوامل الخارجية، أهمها التعرض لأشعة الشمس (photoaging). ويترتب على التغيرات الخلوية والجزئية المسؤولة عن ترهل الجلد ، تغير في مظهر الجلد ، والتجاعيد أو البقع .

في مجتمع الدعوة الشباب الأبدى، وحيث المظهر هو الهدف الأسمى، ومكافحة آثار شيخوخة الجلد هو وجود طلب قوي جدا من المستهلكين على مستحضرات التجميل. استخدام موضعي لكريم مكافحة الشيخوخة هو جزء من الإجراءات اليومية لتأخير أو حتى تحسين علامات جلدية المتعلقة بالسن.

يمثل قطاع الرعاية ضد التجعد سوق متنامية مع تسويق متطور. والصيدلة، و جانب التسويق و شدد أقل، إذ يركز ذو فائدة على نوعية وفعالية المنتجات مع استخدام المكونات براءة اختراع التي ثبت في هذا المجال. تظل الحقيقة أن أفضل وقاية ضد شيخوخة الجلد يتكون من ثلاث قواعد رئيسية: ترطيب الجلد المستمر والوقاية من الشمس واحترام أسلوب حياة.



BIBLIOGRAPHIE

[1] **Boutonnat J.**

Histologie-Etude des tissus ; PCEM1 - Année universitaire 2007/2008 ; chapitre 1 : La peau [Internet]. Med@tice. [consulté le 2 déc 2013].

Disponible sur: http://umvf.biomedicale.univparis5.fr/wiki/docvidéos/Grenoble_0708/BOUTTONAT_Jean/BOUTTONAT_Jean_P01/BOUTTONAT_Jean_P01.pdf

[2] **Serge Mignani, Saïd El Kazzouli, Mosto Bousmina, Jean-Pierre Majoral.**

Expand classical drug administration ways by emerging routes using dendrimer drug delivery systems: A concise overview. *Advanced Drug Delivery Reviews* (2013).

[3] **Marie-Alexandrine Bolzinger, Stéphanie Briançon, Jocelyne Pelletier, Yves Chevalier.**

Penetration of drugs through skin, a complex rate-controlling membrane. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 17 (2012) 156–165.

[4] **Amit Alexander et al.**

Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery. *Journal of Controlled Release* 164 (2012) 26–40.

[5] **Owen G. Jepps, Yuri Dancik, Yuri G. Anissimov, Michael S. Roberts.**

Modeling the human skin barrier — Towards a better understanding of dermal absorption. *Advanced Drug Delivery Reviews* (2012).

[6] **Gopinathan K. Menon, Gary W. Cleary, Majella E. Lane.**

The structure and function of the stratum corneum. *International Journal of Pharmaceutics* 435 (2012) 3– 9.

- [7] **Adone Baroni et al.**
Structure and function of the epidermis related to barrier properties.
Clinics in Dermatology (2012) 30, 257–262.
- [8] **Leonard M. Milstone.**
Epidermal desquamation. *Journal of Dermatological Science* (2004) 36,
131—140.
- [9] **Simon M.**
La dermatite atopique est-elle toujours associée à une altération de la barrière épidermique ? *Revue française d'allergologie* (2013).
- [10] **B. Dréno.**
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes.
Annales de dermatologie (2009) 136, supplément 6, S247-S251.
- [11] **Yuri Dancik, Matthew A. Miller, Joanna Jaworska, Gerald B. Kasting.**
Design and performance of a spreadsheet-based model for estimating bioavailability of chemicals from dermal exposure. *Advanced Drug Delivery Reviews* (2012).
- [12] **Gary P. Moss, Simon C. Wilkinson, Yi Sun.**
Mathematical modelling of percutaneous absorption.
Current Opinion in Colloid & Interface Science 17 (2012) 166–172.
- [13] **Dominik Selzer et al.**
Finite and infinite dosing: Difficulties in measurements, evaluations and predictions. *Advanced Drug Delivery Reviews* 65 (2013) 278–294.
- [14] **F. Bonté.**
Skin moisturization mechanisms: New data.
Annales Pharmaceutiques Françaises (2011) 69, 135—141.
-

- [15] **Rebecca Notman, Jamshed Anwar.**
Breaching the skin barrier — Insights from molecular simulation of model membranes. *Advanced Drug Delivery Reviews* (2012).
- [16] **J. van Smeden et al.**
LC/MS analysis of stratum corneum lipids: ceramide profiling and discovery. *J. Lipid Res.* 52 (2011) 1211–1221.
- [17] **Tarl W. Prow et al.**
Nanoparticles and microparticles for skin drug delivery.
Advanced Drug Delivery Reviews 63 (2011) 470–491.
- [18] **Berthaud F, Boncheva M.**
Correlation between the properties of the lipid matrix and the degrees of integrity and cohesion in healthy human stratum corneum. A correlation between TransEpidermal Water Loss and amount of orthorhombic phase in the SC was established. *Exp Dermatol* 2010 ; 20:255–62.
- [19] **Martini M-C.**
Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Cachan, France: Éd. Médicales internationales : Lavoisier; 2011. 500 p.
- [20] **Mélessopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R.**
La peau : structure et physiologie. Paris, France: Éd. Tec & Doc : Lavoisier, DL 2012; 2012. 272 p.
- [21] **Hernandez M, Mercier-Fresnel M-M.**
Le nouveau précis d'esthétique cosmétique : préparation aux examens d'Etat. Paris: Vigot; 2006. 389 p.
- [22] **Hanna Wosicka, Krzysztof Cal.**
Targeting to the hair follicles: Current status and potential.
Journal of Dermatological Science 57 (2010) 83–89.
-

- [23] **Carl Simonsson et al.**
The pilosebaceous unit—a phthalate-induced pathway to skin sensitization. *Toxicology and Applied Pharmacology* 264 (2012) 114–120.
- [24] **Lacour JP, Béani JC.**
Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). *Ann Dermatol Vénéréologie*. mai 2007;134(5, Part 2):18-24.
- [25] **Meunier L.**
Photoprotection (interne et externe). *EMC - Dermatol*. janv 2008;[98-944-A-10]:1-14.
- [26] **Dréno B.**
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Vénéréologie*. oct 2009;136, Supplément 6:S247-S251.
- [27] **Thermorégulation.**
Ann Dermatol Vénéréologie. nov 2005;132(11, Part 2):59-60.
- [28] **Leccia M-T.**
Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mars 2013;140(3):176-182.
- [29] **Peyrefitte G, Camponovo J.**
Esthétique-cosmétique. Tome 1 : biologie générale et cutanée - BTS esthétique-cosmétique. Paris, France: Elsevier-Masson; 2008. 352 p.
- [30] **Battistella M, Baspeyras M, Dahan S, Dega H.**
Prise en charge du vieillissement cutané : les cellules souches comme avancée majeure en dermo-cosmétique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 26 mars 2013;140(2HS):25-28.
-

- [31] **Meunier L.**
Rayonnement solaire : bases physiques, effets cutanés biologiques et cliniques. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. 2012;[50-020-B-40]:1-7.
- [32] **Saurat JH.**
Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Paris, France: Elsevier-Masson;2008. 1152 p.
- [33] **Boisnic S, Branchet M-C.**
Vieillissement cutané chronologique. EMC – Cosmétologie. Dermatol Esthét. 2005;[50-050-A-10]:1-7.
- [34] **Branchet M-C, Boisnic S.**
Le vieillissement cutané chronobiologique. Rev Soignant En Gériatrie. mai 2005;(18):12-14.
- [35] **Beylot C.**
Vieillissement cutané : prévenir, corriger, rajeunir. Paris: Éditions Med'Com; 2007. 159 p.
- [36] **Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, Berbiche L, Senouci K, Hassam B.**
Peau et ménopause. Ann Endocrinol. déc 2006;67(6):575-580.
- [37] **Senet P, Fontaine J, Meaume S.**
Dermatologie du sujet âgé. EMC - Traité Médecine.
AKOS. janv 2007;[2-0775]:1-10.
- [38] **Beylot C.**
Vieillissement cutané : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques. Ann Dermatol Vénéréologie. févr 2008;135(Supplément3):157-161.
-

- [39] **Archer DF.**
Postmenopausal skin and estrogen. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* oct 2012;28(Suppl. 2):2-6.
- [40] **Berbis P.**
Vieillissement cutané : aspects anatomophysiologiques. *EMC - Dermatol.* 2001;[98-035-A-10]:1-10.
- [41] **Stoebner P-E, Meunier L.**
Photo-vieillissement du visage. *Ann Dermatol Vénéréologie.* janv 2008;135(1, Part 3):21-26.
- [42] **Leccia M-T.**
Vieillissement cutané photo-induit. *EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét.* janv 2006;[50-050-B-10]:1-11.
- [43] **Nusgens B-V.**
Acide hyaluronique et matrice extracellulaire : une molécule primitive? *Ann Dermatol Vénéréologie.* avr 2010;137(Supplément 1):S3-S8.
- [44] **Beylot G.**
Le relâchement cutané du visage. *Actual Pharm.* mars 2011;50(504):53-56.
- [45] **Passeron T, Ortonne J-P.**
Le vieillissement cutané et sa prévention. *Presse Médicale.* sept 2003;32(31):1474-1482
- [46] **Dubois J, Demelin M.**
La peau : de la santé à la beauté - notions de dermatologie et de dermo-cosmétologie. Toulouse: Privat; 2007. 208 p.
-

- [47] **Humbert P.**
Quel est l'effet de la fumée de cigarette sur le tégument ? Ann Dermatol Vénérologie. avr 2007;134(4, Part 2):12-16.
- [48] **Biver-Dalle C, Humbert P.**
Tabac et peau. Ann Dermatol Vénérologie. Août 2010;137(8-9):567.
- [49] **Boisnic S, Branchet M-C.**
Vieillesse cutané environnemental. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét.
2005;[50-050-D-10]:1-5.
- [50] **Prost-Squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N.**
Histologie fonctionnelle du derme. Ann Dermatol Vénérologie.
janv 2008;135(1, Part 3):5-20.
- [51] **Mélessopoulos A, Levacher C.**
La peau : structure et physiologie.
Edition Médicales internationales, Cachan, 1998, 152
- [52] **Jenkins G.**
Molecular mechanisms of skin ageing
Mechanisms of Ageing and Development, 2002, Volume 123, 801-810
- [53] **Marguery M.C.**
Photoprotection (interne et externe)
EMC, Dermatologie, 2001, 98-944-A-10, 11p
- [54] **Thomas P. et Segard Drouard M.**
Indications des antisolaires
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2000, 50-200-B-10, 5p
-

[55] Villette B, Baran R.

Définition du cosmétique : frontières entre cosmétiques et médicaments.
EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét [Internet]. 2000 [consulté le 17 juill 2013];[50-080-A-10]. Disponible sur: <http://www.em-premium.com/article/8006>

[56] Consoli SG.

Aspects psychologiques et socioculturels de la peau et de l'apparence.
EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. 2008;[50-110-A-10]:1-7.

[57] Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, publié au JO n°L396/1 du 30/12/2006

[58] Synthèse de la législation de l'UE, Directive cosmétique européenne 76/768/CEE et ses 7 actes modificatifs, site Europa, URL:[http:// europa.eu/legislation_summaries/food_safety/animal_welfare/121191_fr.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/animal_welfare/121191_fr.htm)

**[59] Règlement (CE) N° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009, relatif aux produits cosmétiques (refonte), publié au JO n°L342/59 du 22/12/09, site Europa, URL:
http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:02_09:FR:PDF**

[60] MORILLON F,

Le livre vert de la Cosmétique Bio, le Courrier du Livre,
Paris, 2008 : Chapitre 5, 85-100.

- [61] **AU MAROC :**
<http://pharmacies.ma/PDF/circulaire48.pdf>
- [62] **Cevc, G; Schätzlein, A; Blume, G;**
(1997) Transfersomes-mediated transepidermal delivery improves the regio-specificity and biological activity of corticosteroids in vivo. *Journal of Controlled Release* 1997, 45: 211-216.
- [63] **Ijeoma F. Uchegbu, Alexander T.**
Florence Non-ionic surfactant vesicles (niosomes): Physical and pharmaceutical chemistry *Adv Colloid Interface Sci*, 1995, 58: 1-55.
- [64] **Polizelli MA, Nicoletti Telis VR, Amaral LQ, Feitosa E**
Formation and characterization of soy bean oil/surfactant/water microemulsions. *Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects*, 2006, 281: 230-236.
- [65] **Zhu W, Yu A, Wang W et al.**
Formulation design of microemulsion for dermal delivery of penciclovir. *Int J Pharm*, 2008, 260: 184-190.
- [66] **Morganti P, Ruocco E, Wolf R, Ruocco V**
Percutaneous absorption and delivery systems. *Clin Dermatol*, 2001, 19: 489-501.
- [67] **Walters KA.**
Penetration enhancers and their use in transdermal therapeutic systems. In: J Hadgraft, RHGuy. *Transdermal drug delivery: developmental issues and research initiatives*. New York, Marcel Dekker, 1989 : 197-246.
- [68] **Williams AC, Barry BB**
Penetration enhancers. *Adv Drug Deliv Rev*, 2004, 56: 603-618.
-

- [69] **Martini M-C, Seiller M,**
éditeurs. Actifs et additifs en cosmétologie. Paris: ditions. Tec & Doc;
2006. 1051 p.
- [70] **Pomarede N.**
Acide hyaluronique. Ann Dermatol Vénérologie. janv 2008;135(1, Part
3):35-38.
- [71] **Brown S.H., Pummill P.E.**
(2008). Recombinant production of hyaluronic acid. Current Pharmaceuti-
cal Biotechnology 9, 239-241
- [72] **Chien L.J., Lee C.K.**
(2007). Enhanced hyaluronic acid production in *Bacillus subtilis* by coex-
pressing
bacterial hemoglobin. Biotechnology Progress 23, 1017-1022
- [73] **Yu H., Stephanopoulos G.**
(2008). Metabolic engineering of *Escherichia coli* for biosynthesis of
hyaluronic acid. Metabolic Engineering 10, 24-32
- [74] **Chien L.J., Lee C.K.**
(2007). Hyaluronic acid production by recombinant *Lactococcus lactis*.
Appl Microbiol Biotechnol 77, 339-346
- [75] **Armstrong D.C., Johns M.R.**
(1997). Culture conditions affect the molecular weight properties of
hyaluronic acid produced by *Streptococcus zooepidemicus*. Applied and
Environmental Microbiology, 2759-2764
- [76] **Fong-Chong B., Blank L.M., Mclaughlin R., Nielsen L.K.**
(2004). Microbial hyaluronic acid production.
Applied microbiology and biotechnology 66, 341-351
-

- [77] **Rangaswamy V., Santosh V., Dharmendra J., Nataraj V., Velankar H., Kapat A.**
(2008). Efficient process for purification of high molecular weight hyaluronic acid. Brevet international n° WO 2008/035372A2
- [78] **Ascher B, Cerceau M, Baspeyras M, Rossi B.**
Les comblements par l'acide hyaluronique. Ann Chir Plast Esthét. oct 2004;49(5):465-485.
- [79] **Masson F.**
Acide hyaluronique et hydratation cutanée. Ann Dermatol Vénérologie. avr 2010;137(Supplément 1):S23-S25.
- [80] **Coutable J.**
Les actifs en dermo-cosmétologie
Actualités Pharmaceutiques, Jul. 1991, N° : 289, P: 44-49
- [81] **HE, W. and al,**
Study on mechanisms of chitosan and its derivatives used as transdermal penetration enhancers. International Journal of Pharmaceutics, 2009: p. 234-243.
- [82] **Beylot C, Martin L.**
Maladies héréditaires du collagène et du tissu élastique. EMC -Dermatol. janv 2007;[98-770-A-10] 2:1-23.
- [83] **Béchaux S., Perron, Lorette**
Les traitements antirides
Traitements locaux en dermatologie, Edition : DOIN, Paris : 1995, P : 134-137.
-

[84] **Martini M-C.**

Ingrédients actifs en cosmétologie. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. janv 2006;1(1):1-9.

[85] **Gougerot-Schwartz A.**

Alpha-hydroxyacides et vieillissement cutané. EMC -Cosmétologie Dermatol Esthét. 2000;[50-160-C-12]:1-7.

[86] **Berbis P.**

Rétinoïdes topiques et vieillissement cutané. EMC – Cosmétologie Dermatol Esthét. 2000;[50-160-C-10]:1-7.

[87] **Beylot G.**

Les soins des premiers signes de l'âge. Actual Pharm. Nov 2010;49(500):47-50.

[88] **Beylot G.**

Les soins antirides. Actual Pharm. déc 2010;49(501):49-52.

[89] **Serri R, Iorizzo M.**

Cosmeceuticals: focus on topical retinoids in photoaging. Clin Dermatol. déc 2008;26(6):633-635.

[90] **Anunciato TP,**

Da Rocha Filho PA. Carotenoids and polyphenols in nutricosmetics, nutraceuticals, and cosmeceuticals. J Cosmet Dermatol. mars 2012;11(1):51-54.

[91] **Masaki H.**

Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. J Dermatol Sci. mai 2010;58(2):85-90.

- [92] **Auffret N.**
Antiradicalaires topiques. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét.
2009;[50-160-C-14]:1□5.
- [93] **Manela-Azulay M, Bagatin E.**
Cosmeceuticals vitamines. Clin Dermatol. oct
2009;27(5):469□474.
- [94] **Puizina-Ivić N, Mirić L, Carija A, Karlica D, Marasović D.**
Modern approach to topical treatment of aging skin. Coll Antropol. sept
2010;34(3):1145-1153.
- [95] **Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD.**
Photoaging: prevention and topical treatments. Am J Clin Dermatol.
2010;11(2):95□102.
- [96] **Zhang M, Dang L, Guo F, Wang X, Zhao W, Zhao R.**
Coenzyme Q(10) enhances dermal elastin expression, inhibits IL-1 α pro-
duction and melanin synthesis in vitro. Int J Cosmet Sci. juin
2012;34(3):273□279.
- [97] **Rossetti D, Kielmanowicz MG, Vigodman S, Hu YP, Chen N,
Nkengne A, et al. A**
novel anti-ageing mechanism for retinol: induction of dermal elastin syn-
thesis and elastin fibre formation. Int J Cosmet Sci. févr 2011;33(1):62□69.
- [98] **Uriage eau thermale.** Peptilys, Visage Soins jeunesse complet [Internet].
[consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur:
<http://www.labo-uriage.com/fr/produits/peptilys-visage>
-

- [99] Cours par le laboratoire Uriage. Le 09.10.2012.
- [100] Uriage eau thermale. ISOLISS, Crème 1ères rides [Internet]. [consulté le 09 jan 2015]. Disponible sur: <http://www.uriage.com/FR/fr/produits/isoliss-creme>
- [101] L'Observatoire des Cosmétiques. Butyrospermum parkii butter [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoire-des-cosmetiques.com/ingredient-cosmetique/butyrospermumparkii-butter-2709.html>
- [102] Uriage eau thermale. Isofill, Crème Focus Rides Crème anti-rides [Internet]. [Consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.laboriuriage.com/fr/produits/isofillcreme-focus-rides>
- [103] L'Observatoire des Cosmétiques. Glycerin [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: http://www.Observatoire_des_cosmetiques.com/ingredientcosmetique/glycerin-375.html
- [104] Uriage eau thermale. Isodense, Crème anti-rides et fermeté [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.laboriuriage.com/fr/produits/isodense>
- [105] Eau Thermale Avène. Ysthéal+ Crème [Internet]. [consulté le 21 oct 2013].
Disponible sur: <http://www.eau-thermale-avene.fr/visage/anti-age/anti-age-rideseclat/ystheal-creme-antirides>
- [106] Cours du laboratoire Avène sur les produits anti-âge. Le 09.11.2012.
- [107] Eau Thermale Avène. Eluage Crème [Internet]. [consulté le 21 oct 2013].
Disponible sur: <http://www.eau-thermale-avene.fr/visage/anti-age/anti-age-ridesfermete/eluage-creme>
-

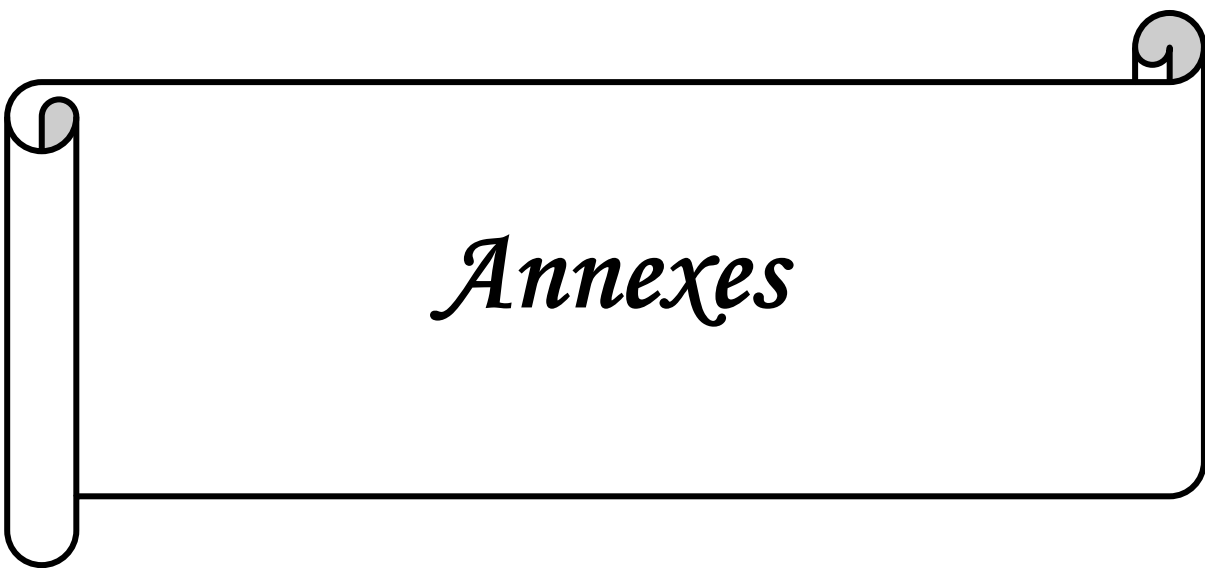
- [108] Eau Thermale Avène. Sérénage Crème jour nutri-redensifiante [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.eau-thermale-avene.fr/visage/soinsquotidiens/anti-age-serenage/serenage-creme-jour-nutri-redensifiante>
- [109] La roche-posay Laboratoire dermatologique. Redermic [R], concentré correcteur dermatologique-intensif. Le rétinol des peaux sensibles. [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.laroche-posay.fr/produits-soins/redermic/redermic-p7311.aspx>
- [110] Cours du laboratoire La Roche-Posay : les produits anti-âge. Le 08.11.2012.
- [111] La Roche-Posay Laboratoire dermatologique. Redermic [C] Peaux sèches, soin de comblement anti-âge peaux sensibles, anti-rides. Fermeté. Uniformité. [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.laroche-posay.fr/produitssoins/redermic/redermic-c-peaux-seches-p7313.aspx>
- [112] Goetz P, Busser C. La phytocosmétologie thérapeutique [Internet]. Paris: Springer; 2007 [consulté le 17 nov 2013]. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10246047>
- [113] La Roche-Posay Laboratoire dermatologique. Substiane [+], soin anti-âge reconstituant fondamental [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur:
<http://www.laroche-posay.fr/produits-soins/substiane/substiane-p4846.aspx>
- [114] L'oréal. Actifs majeurs issus de la Recherche L'Oréal [Internet]. [consulté le 13 janv 2014]. Disponible sur:
http://www.loreal.fr/article.aspx?topicsection=corptopic_ri&topcode=corptopic_ri_discoveries_actif
-

- [115] Lierac Paris. Cohérence crème jour & nuit [Internet]. [consulté le 21 oct 2013].
Disponible sur: <http://www.lierac.fr/index.php/visage/besoin/correction-ridesfermete/coherence.html>
- [116] L'Observatoire des Cosmétiques. Magnesium ascorbyl phosphate - [Internet]. [Consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur:
<http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/magnesiumascorbyl-phosphate-1854.html>
- [117] Lierac Paris. Exclusive jour, crème restructurante jour [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.lierac.fr/index.php/visage/besoin/comblementrides-installees/exclusive-jour.html>
- [118] Les Laboratoires Vichy. Idéalia [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur:http://www.vichy.fr/minisite/idealiala/ms8820.aspx?ArticleCode=MINISITE_IDEALIA
- [119] Les Laboratoires Vichy. Idéalia, crème de lumière lissante [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.vichy.fr/anti-age/creme-de-lumiere-lissanteidealiala/p2155.aspx>
- [120] Liftactiv technologie derme source, Soin anti-rides fermete integral [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.vichy.fr/anti-age/soin-antirides-fermete-integral-liftactiv-technologie-derme-source/p2044.aspx>
- [121] Péterszegi G, Andrès E, Molinari J, Ravelojaona V, Robert L. Effect of cellular aging on collagen biosynthesis: I. Methodological considerations and pharmacological applications. *Arch Gerontol Geriatr.* déc 2008;47(3):356-367.
-

- [122] Robert L, Molinari J, Ravelojaona V, Andrès E, Robert AM. Age- and passagedependent upregulation of fibroblast elastase-type endopeptidase activity. Role of advanced glycation endproducts, inhibition by fucose- and rhamnose-rich oligosaccharides. Arch Gerontol Geriatr. juin 2010;50(3):327-331.
- [123] L'Observatoire des Cosmétiques. Rhamnose [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoire.com/ingredientcosmetique/rhamnose-635.html>
- [124] L'Observatoire des Cosmétiques. Apricot (Prunus armeniaca) kernel oil - [Internet].[consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/prunusarmeniaca-kernel-oil-3637.html>
- [125] Les Laboratoires Vichy. Neovadiol magistral baume densifieur [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.vichy.fr/anti-age/neovadiol-magistralbaume-densifieur-neovadiol/p7333.aspx>
- [126] Nuxe Paris. Nirvanesque® Enrichie [Internet]. [consulté le 10 nov 2013]. Disponible sur: <http://fr.nuxe.com/nirvanesque-enrichie-326/nirvanesque>
- [127] L'Observatoire des Cosmétiques. Paeonia suffruticosa root extract [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoire.com/ingredient-cosmetique/paeoniasuffruticosa-root-extract-4106.html>.
- [128] L'Observatoire des cosmétiques. Althea officinalis (Marshmallow) root extract -[Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/althaeaofficinalis-root-extract-4367.html>
-

- [129] L'Observatoire des cosmétiques. Rosa moscheta [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: [http://www.observatoire des cosmetiques.com/ingredientcosmetique/rosa-moschata-oil-1048.html](http://www.observatoire-des-cosmetiques.com/ingredientcosmetique/rosa-moschata-oil-1048.html)
- [130] 126. Nuxe Paris. Crème Merveillance® [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://fr.nuxe.com/creme-merveillance-33/merveillance#composition>
- [131] Leclere J. Institut Nationale de la propriété industrielle. Demande de brevet d'invention. Utilisation d'un extrait de mimosa dans une composition cosmétique [Internet]. [Consulté le 16 déc 2013]. Disponible sur: <http://fr.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2902335>
[A1&KC=A1&FT=D&date=20071221&DB=fr.espacenet.com&locale=fr_FR](http://fr.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2902335)
- [132] Rombi M, Robert D, Guedon D, Rosier-Sala C, Renzacci E. 120 plantes médicinales. Monaco: d. Alpen; 2007.
- [133] Leclere J. Institut Nationale de la propriété industrielle. Demande de brevet d'invention. Utilisation d'un extrait de souci dans une composition cosmétique. [Internet]. [Consulté le 16 déc 2013]. Disponible sur: <http://fr.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2902334>
[A1&KC=A1&FT=D&date=20071221&DB=fr.espacenet.com&locale=fr_FR](http://fr.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2902334)
- [134] Nuxe Paris. Aroma-Vaillance® Enrichie [Internet]. [consulté le 10 nov 2013].
Disponible sur: <http://fr.nuxe.com/aroma-vaillance-enrichie-38/aroma-vaillance>
-

- [135] Université de Paris-Nord, Diplômes universitaires de médecines naturelles Phytothérapie. Phytothérapie: la santé par les plantes. Bagneux; [Issy-les-Moulineaux]: Sélection du Reader's digest ; Vidal; 2007.
- [136] L'Observatoire des cosmétiques. Theobroma cacao extract [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoire-des-cosmetiques.com/ingredient-cosmetique/theobroma-cacao-extract-2151.html>
- [137] Bioderma laboratoire dermatologique. Matriciane Multi-défense [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.bioderma.fr/fr/nosproduits/matriciane/multi-defense>
- [138] Kim MY, Kim EJ, Kim Y-N, Choi C, Lee B-H. Effects of α -lipoic acid and L-carnosine supplementation on antioxidant activities and lipid profiles in rats. Nutr Res Pract. oct 2011;5(5):421-428.
- [139] Bioderma laboratoire dermatologique. Matriciane Fermeté [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.bioderma.fr/fr/nosproduits/matriciane/fermete>
- [140] Graf R, Anzali S, Buenger J, Pfluecker F, Driller H. The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. Clin Dermatol. juill 2008;26(4):326-333.
- [141] Bioderma laboratoire dermatologique. Matriciane Rides [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.bioderma.fr/fr/nosproduits/matriciane/rides>
-



Annexe n°1 : Modifications histologiques du vieillissement cutané intrinsèque et du photo-vieillissement, conséquences cliniques et fonctionnelles

Tableau 1

Modifications histologiques du vieillissement cutané intrinsèque et conséquences cliniques et fonctionnelles



Structures cutanées	Modifications histologiques	Répercussions cliniques et fonctionnelles
Stratum corneum	Épaisseur inchangée Diminution de l'adhésion des cornéocytes Diminution de l'hydratation de la couche cornée	Sécheresse et rugosité de la peau
Reste de l'épiderme	Épaisseur diminuée Taux de renouvellement cellulaire ralenti Cellules épidermiques moins régulièrement alignées avec forme, taille et propriétés de coloration également irrégulières Membrane basale aplatie, dédoublement de la <i>lamina densa</i> et encrage avec le complexe fibrillaire dermique	Cicatrisation ralentie Tendance aux décollements cutanés traumatiques et à la formation de bulles
Cellules de Langerhans	Nombre diminué	Diminution de l'immunité à médiation cellulaire
Mélanocytes	Nombre des mélanocytes fonctionnels (DOPA réactifs) diminué	Diminution de la capacité à bronzer Diminution de l'absorption de la lumière ultra-violette augmentant son risque carcinologique
Matrice dermique	Épaisseur du derme diminuée Fibres collagènes moins nombreuses mais plus épaisses, plus grossières et désorganisées par rapport à un derme jeune Structure et propriétés du tissu élastique du derme réticulaire altérées Diminution des fibres élastiques du derme papillaire	Augmentation de la laxité de la peau => rides
Vascularisation dermique	Épaisseur des vaisseaux réduite. Vascularisation du derme papillaire diminuée Diminution de l'épaisseur du tissu cutané et sous-cutané + diminution de la vascularisation Diminution du réseau vasculaire + altération de la matrice de derme	Pâleur cutanée Perte du pouvoir isolant de la peau et risque d'hypothermie Diminution de la clairance des matériaux étrangers
Annexes	Nombre et activité des glandes eccrines diminués Glandes sébacées hyperplasiques (moins qu'en zone photo-exposée) Activité des glandes apocrines réduite. Ongles ternes ou opaques avec couleur jaune ou grise moins épais et lunule plus petite Stries longitudinales fréquentes Croissance unguéale ralentie Blanchiment des poils et cheveux Densité folliculaire des cheveux diminuée (indépendamment de l'alopecie androgénique) Apparition de poils disgracieux	Réduction de la capacité à transpirer Diminution de l'odeur corporelle Ongles plus fragiles Temps de repousse d'un ongle traumatisé ou malade augmenté
Innervation cutanée	Nombre de corpuscules de Meissner et de Pacini diminué	Diminution de la sensibilité cutanée
Tissu sous-cutané	Aminci au niveau du visage, de la face dorsale des mains et du tibia ainsi qu'au niveau plantaire Épaissi au niveau de l'abdomen chez l'homme et des cuisses chez la femme	Perte du pouvoir isolant de la peau et risque d'hypothermie Modifications morphologiques



Tableau 2 :

Modifications histologiques du photo-vieillessement cutané et conséquences cliniques et fonctionnelles

Structures cutanées	Modifications histologiques	Répercussions cliniques et fonctionnelles
<i>Stratum corneum</i>	Épaisseur augmentée Couches superficielles déshydratées et plus dures Les cellules du <i>stratum corneum</i> forment par endroit des amas	Peau rugueuse, écaillée avec formation de micro-fissures
Reste de l'épiderme	Épaisseur irrégulière, parfois atrophique, parfois hyperplasique Aspect dysplasique des cellules basales par endroit Hyperkératose infundibulaire des canaux sébacés avec rétention sébacée	Dysplasies, néoplasies épithéliales. Formation de grains de milium et de comédons
Cellules de Langerhans	Nombre nettement diminué	Diminution de l'immunité à médiation cellulaire
Mélanocytes	Mélanocytes hyperplasiques et en nombre augmenté Irrégularité de transfert de la mélanine dans l'épiderme	Lentigo actinique Irrégularité de la pigmentation
Matrice dermique	Remplacement de la matrice normale comprenant du collagène, de l'élastine et des glycosaminoglycanes par de larges boules grossières de fibres élastiques avec diminution du collagène	Rides, puis aspect jaune, pavé et flasque de la peau
Vascularisation dermique	2 types de changements : 1) Perte des plexus papillaires avec aplatissement des crêtes papillaires et diminution de la vascularisation au niveau du derme papillaire 2) Réponse proliférative aux UV avec des vaisseaux dilatés et élargis dans le derme papillaire et le derme moyen Par ailleurs majoration de la fragilité vasculaire	Pâleur cireuse Télangiectasies Tendance aux ecchymoses
Annexes	Hypertrophie des glandes sébacées	Hyperplasies sébacées

Annexe n° 2 : Les différents types de rides : classification Glocau


Les différents types	Stade du photo- to- vieillessement	Caractéristiques	Photos
Type I : pas de rides	Discret et débutant	<ul style="list-style-type: none"> -Petites anomalies pigmentaires (lentigos solaire) -Pas de kératose -Rides minimes -Patient jeune (20-30ans) 	
Type II : Rides d'expression	Débutant à modéré	<ul style="list-style-type: none"> -Lentigos solaires précoces et visibles -Kératoses actiniques palpables mais non visibles -Rides au sourire au niveau de la patte d'oie et en région péri buccale 	

		-Patient de la quarantaine	
Type III : Rides permanentes	Evolué	-Lésions dyschromiques nettes -Kératoses visibles -Rides même au repos -Patient de 50 ans ou plus	
Type IV : Des rides partout	Sévère	-Peau gris jaunâtre -Cancer cutané précoce -Rides entrelacées partout, sans peau indemne -Patient de 60 à 70ans	



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 humaine.*
 - *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.*
- 

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيها لتعاليمهم.
- أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً 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 أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

مستحضرات التجميل

و شيخوخة الجلد

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة : بالبيان مارة

المزودة في 13 غشت 1989 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الجلد، شيخوخة الجلد، الشيخوخة الزمنية، ضوء الشمس، مستحضرات التجميل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: عبد القادر بلمي

أستاذ في علم الدم

مشرف

السيد: عبد القادر لعثيريس

أستاذ في الصيدلة الغالينية

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الحيوية

السيدة: سكيينة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد: مصطفى بوعطية

أستاذ مبرز في الكيمياء التحليلية

أعضاء