



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



Année : 2022

Thèse N° : 26

LES PRODUITS COSMÉTIQUES ANTI-ÂGE : CONSEILS À L'OFFICINE.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2022

PAR :

Madame CHERROUD Malak

Née le 13 Octobre 1995 à Fès

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Peau, vieillissement cutané, cosmétiques, actifs anti-âge, officine.

Membres du Jury :

Monsieur BOUSLIMANE Yassir

Président

Professeur de Toxicologie

Monsieur EL HARTI Jaouad

Rapporteur

Professeur de Chimie Thérapeutique

Monsieur NEJJARI Rachid

Juge

Professeur de Pharmacognosie

Madame TADLAOUI Yasmina

Juge

Professeur de Pharmacie Clinique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سُورَةُ الْبَقَرَةِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V
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 étudiante

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Royale

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique**

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

la FMPR

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de**

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Méd.Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Centre National PV Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- **Dir. du**

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

FMPT

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de**

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Radiothérapie

Enseignant militaire

Pr. BENRAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Métaboliques **Doyen de la FMFA**
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Directeur du CHIS
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*
MohammedV

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha

Enseignant militaire

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale –

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie

Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal

Hôp.Ar-razi Salé

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Abulcassis

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
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. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine

Hôp.Cheikh Zaid

Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Enseignant militaire

Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur**

Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FMP**

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie-**Directeur**

Urologie
Endocrinologie et Maladies

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
Directeur Hôp. Des Enfants Rabat
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
Univ. International (Cheikh Khalifa)
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
Hôpital Ibn Sina
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Périphérique **V-D chargé Affaires Académiques et Etudiantines**
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Périphérique
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Métaboliques
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia

Enseignant militaire

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique

 Chirurgie Générale
 Pédiatrie -**Directeur Hôp.**

 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale **Directeur**

 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire et
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire

 Pédiatrie

 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies

 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie

Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Al Ayachi Salé
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
disponibilité
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et

Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp.**

Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Enseignant militaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Directeur Hôpital Ibn Sina Marrakech

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
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. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Enseignant militaire

Parasitologie
Histo-Embryologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

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

Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 réparatrice
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir

Hôp.des Spécialités

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Périphérique
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal

Enseignant militaire

Psychiatrie
 Chirurgie plastique et

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur**

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie

Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
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 *

Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
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
Réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie-Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Enseignant militaire

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENSNGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Bromatologie
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI NIZARE
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 métaboliques
 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*

Enseignant militaire

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et

 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation Pr.
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies

 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique

Pr. RAHALI Younes
Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *
Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Enseignant militaire

Pharmacie Galénique **Vice-**

Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-

Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généco-logie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*
 Pr. BENZAOU Salma
 Pr. BOUABDELLAH Mounya
 Pr. BOUCHRIK Mourad*
 Pr. DERRAJI Soufiane*
 Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
 Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
 EL MARJANY Mohammed*
 Pr. FEJJAL Nawfal
 Plastique
 Pr. JAHIDI Mohamed*
 Pr. LAKHAL Zouhair*
 Pr. OUDGHIRI NEZHA
 Pr. RAMI Mohamed
 Pr. SABIR Maria
 Pr. SBAI IDRISSE Karim*
 publique et Hyg.
AOUT 2015
 Pr. MEZIANE Meryem
 Pr. TAHIRI Latifa

Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Biochimie-Chimie
 Parasitologie
 Pharmacie Clinique
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation Pr.
 Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé
 Dermatologie
 Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
 Pr. EL ASRI Fouad*
 Pr. ERRAMI Noureddine*
 Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 O.R.L
 O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
 Pr. ASFALOU Ilyasse*
 Pr. BOUAITI El Arbi*
 publique et Hyg.
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. MAJBAR Mohammed Anas
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 publique et Hyg.
 Pr. SOUADKA Amine
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
 Cardiologie
 Médecine préventive, santé
 Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 O.R.L
 Médecine préventive, santé
 Chirurgie Générale
 Immunologie

MAI 2018

Enseignant militaire

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae
Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*

Enseignant militaire

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et

Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie

Maxillo-faciale

Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

O.R.L

Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé

Pédiatrie

Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Enseignant militaire

2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et
Pharmacie Chimique	
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen
chargé de la Recherche et de la Coopération	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

**Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines**

Enseignant militaire



Dédicaces

Je remercie tout d'abord ALLAH

Le très Haut, le très Grand,

le Clément, L'Omniscient, l'Omnipotent.

Le Tout-Puissant, le très Miséricordieux,

De m'avoir donné le courage, la force et la patience

durant mon long parcours.

Merci seigneur d'avoir permis à ce travail d'aboutir à son terme.

Je dédie ce travail

A mes parents,

CHERROUD Mohamed Said et TAHADI Touria

Pour vos efforts et vos sacrifices durant toute ma vie,

vos soutien pour persévérer jusqu'à l'aboutissement de mon parcours.

Pourriez-vous trouver dans ce travail, le fruit de toutes vos peines et tous vos efforts, ainsi

que l'expression de ma profonde reconnaissance.

Puisse Dieu le tout-puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma famille,

Source inépuisable d'amour inconditionnel. Vos prières et vos encouragements m'ont été
d'un grand support tout au long de ma vie.

Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma
profonde reconnaissance envers vous.

A mes deux grand-mères Assia et Khadouj, mes tantes Samira, Aouatif et Karima TAHADI,
mon frère Marwane, ainsi que mes chers cousins Nada et Taha BOUABDILLAH, vous qui
m'avez vu grandir, ce travail est le votre.

Je prie Dieu le tout-puissant de vous protéger et de vous accorder santé, longue vie et
bonheur.

A la mémoire de mon grand père,

Que Dieu t'accorde la paix éternelle et t'accueille dans son paradis.

A mes meilleures amies,

IKAN Lamyae et COHEN Ghita

Votre bienveillance, votre gentillesse et votre bonté envers votre entourage font de vous des personnes en or, et je m'estime chanceuse d'avoir croisé vos chemins.

Votre soutien m'a apporté confiance et force durant mon long parcours.

Merci pour votre écoute, vos conseils et pour cette amitié qui est si facile entre nous.

J'implore Dieu pour qu'il vous procure santé, bonheur et prospérité.

A mon confrère,

Dr. CHOUR Abderrahim

Les mots me manquent pour exprimer l'estime que j'éprouve à ton égard. Je ne sais pas vraiment quoi dire qui soit à la mesure de ma reconnaissance. Mais je te remercie pour tout ce que tu m'as appris, pour tes conseils sans filtre et sans retenue. Merci de m'avoir rendue meilleure.

Je prie le bon Dieu pour te réserver un avenir radieux.

A ma consœur,

Dr. DEHBI ALAOUI Amal

Tu étais à mes cotés pendant toutes les étapes de ce travail, en m'apportant tes conseils et ton soutien moral. Ta famille m'a toujours accueilli les bras ouverts, je vous en serai éternellement reconnaissante.

Merci d'être là dans les bons et les moins bons moments.

Que Dieu vous récompense, et vous comble des bienfaits de la santé et du bonheur.

A tous mes amis,

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère de tout cœur que notre amitié durera éternellement.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection et de mon amour le plus sincère.

A tous ceux que j'ai omis de citer par mégarde

Qu'il me soit permis de vous exprimer à travers ce travail, mon profond respect et ma vive reconnaissance.

*Et par cette occasion,
je tiens à remercier toutes les équipes officinales chez lesquelles j'ai effectué mes stages et
qui m'ont permis d'apprendre
le métier que j'ai choisi.*



Remerciements

*A notre Maître, Président de thèse
Monsieur le Professeur BOUSLIMANE Yassir
Professeur de Toxicologie*

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de
présider notre jury.

Je vous remercie de votre enseignement et je vous suis très
reconnaissante de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal
que votre compétence. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de
mes sincères remerciements.

*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur EL HARTI Jaouad
Professeur de Chimie Thérapeutique*

Nous avons pu, durant nos études, apprécier votre ardeur dans le
travail et votre grand savoir.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre suivi, votre
rigueur et le soutien constant que vous m'avez accordé tout le long de ce
travail.

J'espère avoir mérité votre confiance.

Veillez croire, Monsieur, en l'expression de mon profond respect et ma
grande estime.

*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur NEJJARI Rachid
Professeur de Pharmacognosie*

Je vous remercie de votre enseignement et gentillesse.

Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage
de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

*A notre Maître et Juge de thèse
Madame le Professeur TADLAOUI Yasmina
Professeur de Pharmacie Clinique*

Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence.

Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me
touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde
reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon
estime et mon profond respect.

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
ADSCs	Adipose-derived stem cells
ADSC-CM	Conditioned medium from ADSCs
AGE	Advanced glycation end-products
AHA	Alpha hydroxyacides
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ARtt	Acide rétinoïque tout-trans ou trétinoïne
BHA	Bêta hydroxyacides
CRABP	Cellular retinoic acid binding protein
DHEA	Déhydroépiandrostérone
E/H	Eau dans huile
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
FPS	Follicules pilo-sébacés
GAG	Glycosaminoglycanes
GSA	Glande sudoripare apocrine
GSE	Glande sudoripare eccrine
H/E	Huile dans eau
HBD-2	Bêta défensine humaine 2
HGF	Hepatocyte Growth Factor
HLA	Antigènes des leucocytes humains
IGF	Insulin-Like Growth Factor

IP	indice de protection
JDE	Jonction dermo-épidermique
MEC	Matrice extracellulaire
NADH	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NMF	Natural moisturizing factors
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAO	Période après ouverture
RAR	Récepteurs à l'acide rétinoïque
SPF	Sun protection factor
TGF- β 1	Transforming Growth Factor- β 1
THS	Traitement hormonal substitutif
UI	Unité internationale
UV	Ultraviolet
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Structure générale de la peau et ses annexes [3].....	4
Figure 2 :Populations cellulaires et couches épidermiques [5].....	6
Figure 3 : Différenciation du kératinocyte [6].	9
Figure 4 : Schéma de synthèse de la mélanine [7].	11
Figure 5 : Structure de la jonction dermo-épidermique [13].....	14
Figure 6 : Eléments matriciels du tissu conjonctif [3].	15
Figure 7 : Structure du collagène type I [18].	17
Figure 8 : Organisation moléculaire de la fibre élastique [14].....	19
Figure 9 : Organisation des protéoglycanes [14].	21
Figure 10 : Structure du poil [23].....	23
Figure 11 : Vue antérieure et coupe sagittale de la partie distale du doigt [3].....	27
Figure 12 : Pénétration des rayons UV dans la peau [33].....	30
Figure 13 : Synthèse endogène de la vitamine D ³ [36].	32
Figure 14 : Etapes de la cicatrisation cutanée [38].....	33
Figure 15 : Schéma des voies de passage transcutané [29].....	37
Figure 16 : Peau atrophique plissée consécutive au vieillissement chronologique [52].....	42
Figure 17 : Réaction de glycation d'une protéine avec le glucose [55].	44
Figure 18 : Différence entre une peau jeune et une peau vieillissante [58].	45
Figure 19 : Structure chimique du glutathion [61].....	48
Figure 20 : Biosynthèse et conversion métabolique de la DHEA [65].	51
Figure 21 : Les altérations histologiques selon le niveau de pénétration des UVA et UVB [54].	53
Figure 22 : Photovieillissement : peau élastosique, rides profondes [49].....	55
Figure 23 : Inversion du triangle de jeunesse [54].	58
Figure 24 : Indicateurs principaux du relâchement du visage [72].	59
Figure 25 : Logos utilisés sur l'emballage [74].....	62

Figure 26 : Cibles d'un médicament anti-acnéique et ceux d'un cosmétique [80].	67
Figure 27 : Les indications que doit comporter l'emballage d'un cosmétique [87].	71
Figure 28 : Schéma des gradients physiologiques majeurs au sein de l'épiderme [96].	78
Figure 29 : Etapes de dégradation de la filaggrine en acides aminés dans l'épiderme [96].	80
Figure 30 : Représentation schématique d'émulsions traditionnelles E/H(A) et H/E(B) [96].	81
Figure 31 : Représentation schématique d'émulsions multiples E/H/E(A) et H/E/H(B) [96].	82
Figure 32 : Représentation schématique d'un liposome [96].	82
Figure 33 : Structure chimique de l'acide hyaluronique [100].	84
Figure 34 : Structure chimique de la chitine et son dérivé le chitosane [103].	86
Figure 35 : Dérivés principaux de la chitine et du chitosane [102].	87
Figure 36 : Structure chimique de la proline et sa forme hydroxylée [18].	88
Figure 37 : Structures chimiques du rétinol et ses dérivés [118].	95
Figure 38 : Métabolisation intracellulaire des rétinoïdes naturels [119].	96
Figure 39 : Représentation schématique de la complémentarité entre les antioxydants [128].	100
Figure 40 : Structure chimique de l'acide ascorbique et ses dérivés [131].	101
Figure 41 : Structure chimique de l' α -tocophérol [133].	103
Figure 42 : Structure chimique de la niacinamide [133].	104
Figure 43 : Conversion du β -carotène en vitamine A [140].	106
Figure 44 : Structure chimique du coenzyme Q10 [138].	106
Figure 45 : Spectres d'absorption des filtres solaires les plus utilisés [112].	111
Figure 46 : Physiopathologie de l'hyperpigmentation et les cibles du traitement [112].	114
Figure 47 : Les sens de la gestuelle pour appliquer les soins sur le visage [193].	134
Figure 48 : Mouvements ascendants pour modeler le visage [171].	135
Figure 49 : Sens de la gestuelle et points de pression pour le contour des yeux [180].	136
Figure 50 : Différents types de textures des émulsions [199].	142
Figure 51 : Action synergique entre vitamines et oligoéléments [205].	148
Figure 52 : Pourcentage des patients/clients selon leur connaissance de leur type de peau.	151
Figure 53 : Pourcentage des pharmaciens qui proposent un diagnostic du type de peau.	152
Figure 54 : Classement des modes d'achats les plus fréquents parmi les consommateurs.	153

Figure 55 : Répartition de la clientèle masculine des cosmétiques anti-âge selon les officinaux.	154
Figure 56 : Distribution des tranches d'âge les plus consommatrices des produits anti-âge à la pharmacie.	155
Figure 57 : Classement des préoccupations du vieillissement cutané les plus courantes à l'officine.	156
Figure 58 : Classement des types de produits anti-âge recherchés par la clientèle des officines.	157
Figure 59 : Distribution de la fréquence de demande d'ingrédients anti-âge par les clients selon les officinaux.	158
Figure 60 : Répartition de la demande d'achat sur les compléments alimentaires anti-âge à la pharmacie.	159
Figure 61 : Répartition des pharmaciens selon leur conseil des compléments alimentaires anti-âge en officine.	160
Figure 62 : Répartition des pharmaciens selon les conseils anti-âges qu'ils fournissent.	161
Figure 63 : Avis des pharmaciens d'officine sur l'âge adéquat pour commencer les soins anti-âges.	162
Figure 64 : Répartition des avis des pharmaciens concernant l'étape la plus importante d'une routine de soin.	163
Figure 65 : Pourcentage des pharmaciens formés professionnellement en dermocosmétologie.	164
Figure 66 : Pourcentage des pharmaciens qui optent pour une formation personnelle continue en dermocosmétologie.	165
Figure 67 : Classement des moyens utilisés par les pharmaciens pour une formation personnelle continue.	166

Liste des tableaux

Tableau I :Les phototypes cutanés.	12
Tableau II :Quelques types de collagène.....	18
Tableau III :Espèces réactives oxydées majeurs.	49
Tableau IV :Grandes différences entre un médicament et un cosmétique.	65
Tableau V : Catégories des produits hydratants utilisés en cosmétique	83
Tableau VI :Origine des substances abrasives	90
Tableau VII : AHA les plus utilisés, leur structure, source et acidité.	93
Tableau VIII : Antioxydants enzymatiques et non enzymatiques.....	99
Tableau IX : Classification des produits de protection solaire.....	112
Tableau X : Critères pour le choix d'une protection solaire adéquate	127

Sommaire

Introduction	1
Partie Théorique	3
PARTIE 1 : Vieillessement de la peau	4
I. La peau et ses annexes	4
1. Histologie générale	4
1.1. Film hydrolipidique.....	5
1.2. Epiderme	5
1.2.1. Couches de l'épiderme	6
1.2.1.1 Couche basale ou <i>stratum germinativum</i>	6
1.2.1.2 Couche épineuse ou <i>stratum spinosum</i>	7
1.2.1.3 Couche granuleuse ou <i>stratum granulosum</i>	7
1.2.1.4 Couche cornée ou <i>stratum corneum</i>	8
1.2.2. Cellules de l'épiderme	8
1.2.2.1 Kératinocytes	8
1.2.2.2 Mélanocytes	10
1.2.2.3 Cellules de Langerhans	12
1.2.2.4 Cellules de Merkel	13
1.3. Jonction dermo-épidermique.....	13
1.4. Derme	14
1.4.1. Couches du derme	14
1.4.1.1 Derme papillaire.....	14
1.4.1.2 Derme réticulaire	15

1.4.2. Composants du derme	15
1.4.2.1 Composants cellulaires	16
1.4.2.2 Composants fibreux	17
1.4.2.3 Matrice extracellulaire	19
1.5. Hypoderme	21
1.6. Annexes cutanées	22
1.6.1. Follicules pilo-sébacés.....	22
1.6.2. Glandes cutanées	24
1.6.2.1 Glande sébacée.....	24
1.6.2.2 Glandes sudoripares	25
1.6.3. L'ongle.....	26
1.7. Vascularisation de la peau.....	27
1.8. Innervation de la peau	28
2. Physiologie de la peau	28
2.1. Fonction protectrice.....	28
2.1.1. Barrière physique.....	29
2.1.2. Barrière chimique	29
2.1.3. Barrière biologique	31
2.2. Fonction métabolique.....	31
2.3. Thermorégulation	33
2.4. Fonction sensorielle.....	34
2.5. Fonction psychologique	34
3. Absorption cutanée	35
3.1. État de la peau	35

3.2. Voies de passage transcutané	36
4. Types de peau	37
4.1. Peau normale	37
4.2. Peau sèche	38
4.3. Peau grasse	38
4.4. Peau mixte	39
4.5. Peau sensible	39
5. Particularités structurales de la peau	40
II. Vieillessement cutané.....	41
1. Peau sénescence.....	41
2. Vieillessement chronologique	41
2.1. Manifestations cliniques et histologiques	42
2.1.1. Atteinte épidermique	42
2.1.2. Atteinte dermique et hypodermique	43
2.1.3. Atteinte des annexes cutanées	46
2.2. Facteurs intrinsèques	46
2.2.1. Aspects génétiques	46
2.2.2. La théorie radicalaire	47
2.2.3. Vieillessement hormonal.....	50
3. Vieillessement extrinsèque	51
3.1. Photovieillessement	51
3.2. Vieillessement environnemental	56
3.3. Peau et tabac.....	57
4. Relâchement cutané	58

PARTIE 2 : Principes actifs dans les cosmétiques anti-âge.....	60
I. Produits cosmétiques.....	60
1. Cadre législatif.....	60
1.1. Définition	60
1.2. Catégories des produits cosmétiques.....	62
1.3. Produits « frontière ».....	63
1.4. Enregistrement des produits cosmétiques	68
1.5. Etiquetage des produits cosmétiques.....	70
1.6. Cosmétovigilance	72
2. Produits cosmétiques anti-âge.....	72
3. Absorption cutanée en cosmétique	73
3.1. Facteurs influençant la pénétration cutanée	73
3.1.1. Nature physicochimiques	73
3.1.2. Forme galénique	74
3.1.3. Mode d'application.....	75
3.2. Pharmacocinétique	75
3.3. Absorption cutanée et vieillissement.....	77
II. Traitement du vieillissement cutané	77
1. Agents hydratants et raffermissants	77
1.1. Hydratation cutanée.....	77
1.2. Acide hyaluronique	84
1.3. Chitosane.....	86
1.4. Collagène.....	88
2. Actifs "Botox-like"	89

3. Agents exfoliants	90
3.1. Gommage mécanique	90
3.2. Gommage chimique	91
3.3. Alpha hydroxyacides.....	92
3.4. Rétinoïdes.....	94
3.5. Acide salicylique	98
4. Antioxydants	98
4.1. Vitamine C	100
4.2. Vitamine E.....	102
4.3. Vitamine B3	104
4.4. Autres antioxydants.....	105
5. Extraits végétaux.....	107
6. Protection solaire	109
6.1. Filtres chimiques	110
6.2. Ecrans minéraux	111
6.3. Indice de protection solaire	112
7. Agents dépigmentants	113
PARTIE 3 : Conseils à l'officine	115
I. Rôle du pharmacien.....	115
1. Communication pharmacien-patient	115
2. Interrogatoire.....	116
3. Prévention du vieillissement cutané.....	117
4. Routine de soin basique	117
4.1. Nettoyage	117

4.2. Gommage	118
4.3. Traitements locaux	119
4.3.1. Alpha hydroxyacides	119
4.3.2. Rétinoïdes	120
4.3.3. Antioxydants.....	121
4.3.4. Antitaches	122
4.4. Contour des yeux.....	123
4.5. Hydratation.....	124
4.6. Protection solaire.....	126
5. Routine de soin personnalisée.....	129
5.1. Selon l'âge.....	129
5.2. Moment idéal.....	131
5.3. Pour les hommes	133
6. Gestuelle d'application	134
7. Règles hygiéno-diététiques	136
II. Formes galéniques en cosmétique	138
1. Formes topiques	138
1.1. Formes anhydres	138
1.2. Formes aqueuses	139
1.3. Emulsions	141
1.4. Autres dispersions	142
2. Formes orales	143
2.1. Définition des compléments alimentaires	144
2.2. Vitamines	145

2.3. Oligoéléments.....	146
2.4. Acides gras	148
Partie Pratique	149
Présentation de l'enquête	150
I. Objectif.....	150
II. Matériels et méthodes	150
1. Type d'étude	150
2. Personnes sondées.....	150
3. Méthode de collecte des données.....	150
III. Résultats.....	151
1. Patients/clients de l'officine.....	151
1.1. Connaissance du type de peau.....	151
1.2. Diagnostic du type de peau	152
1.3. Achat des produits de soin	153
1.4. Les hommes et les cosmétiques anti-âge.....	154
1.5. Consommation des produits anti-âge selon la tranche d'âge	155
1.6. Préoccupations concernant le vieillissement cutané	156
2. Cosmétiques anti-âge à l'officine	157
2.1. Type des produits recherchés à l'officine	157
2.2. Ingrédients des cosmétiques anti-âge	158
2.3. Demande d'achat sur les compléments alimentaires.....	159
2.4. Conseils des compléments alimentaires	160
3. Connaissances des pharmaciens d'officine.....	161
3.1. Conseils d'utilisation/prévention donnés à l'officine.....	161

3.2. A quel âge commencer les soins anti-âges.....	162
3.3. Soin anti-âge le plus important.....	163
3.4. Formation professionnelle en dermocosmétologie	164
3.5. Formation personnelle continue en dermocosmétologie.....	165
3.6. Moyens utilisés pour la formation personnelle continue	166
IV. Discussion.....	167
Conclusion.....	173
Résumés	174
ANNEXE	178
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE	182

Introduction

La peau est un organe vital nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme, son apparence reflète généralement la santé et l'efficacité de ses structures sous-jacentes. C'est un organe multifonctionnel, le plus étendu et le plus lourd du corps humain. Il joue un rôle primordial dans la protection contre les agents étrangers, ceci est exprimé parfaitement par sa structure complexe et assez unique. Une peau saine permet entre autres, de conserver les fluides corporels en équilibre et aide à réguler la température du corps.

Actuellement, dans une société où l'apparence physique prend une place de plus en plus importante, la cosmétologie est un domaine phare. Pourtant, l'art du cosmétique ne date pas d'hier. Depuis la nuit des temps les femmes, mais aussi les hommes ont cherché à s'embellir d'une manière ou d'une autre. Le marché cosmétique est devenu plus que jamais un marché dynamique qui ne cesse de croître, stimulé par la forte demande des consommateurs et alimenté par les laboratoires qui s'évertuent tous les jours à élaborer de nouvelles formules, chose qui a fait de ce secteur un terrain concurrentiel.

La peau est l'interface entre le corps et l'environnement, son vieillissement est le reflet du temps qui passe. Un thème qui ne cessera jamais de préoccuper chercheurs scientifiques, médecins et grand public : celui de la quête de la jeunesse éternelle. Mais lutter contre le temps et les marques qu'il laisse sur la peau dépassent aujourd'hui le cadre de la beauté et du bien-être pour s'inscrire, au fil des années, dans l'optique d'un meilleur contrôle de la santé des individus. Effectivement, les répercussions des signes visibles du vieillissement sont non négligeables sur la vie socioprofessionnelle des individus concernés, très majoritairement dans la population féminine.

La sénescence cutanée est due à plusieurs raisons, s'il est possible de prévenir, voire lutter contre certaines d'entre elles, d'autres sont inéluctables. Toutefois, une bonne connaissance des facteurs responsables du vieillissement cutané, des mécanismes physiopathologiques qu'ils génèrent au sein de la peau, permet de mieux appréhender les problèmes qui peuvent survenir, et comprendre les voies d'action des principes actifs utilisés afin de fournir des solutions plus efficaces car mieux ciblées.

Ainsi, les soins appropriés aux formules les plus innovantes, les espaces de vente consacrés, les conseils médicaux adaptés permettent aujourd'hui de trouver des réponses précises aux préoccupations cutanées et aux soucis d'apparence devenus légitimes.

De par sa position, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé qui tient une place importante pour accompagner ses clients dans leur recherche des produits qui répondent à leurs aspirations. En fournissant des conseils et des explications basés sur la typologie cutanée, le problème à traiter et les préférences du consommateur en matières de galénique et d'ingrédients, ce dernier sera moins perdu devant le large choix de produits de soin proposés.

L'objectif de ce travail est de traiter d'abord le sujet du vieillissement cutané : sa physiologie, ses facteurs intervenants et aggravants. Ensuite, il s'agit de savoir quels ingrédients entrent dans la composition des produits à visée anti-âge et comment fonctionnent-ils, avant de pouvoir évaluer le rôle des pharmaciens dans le conseil des patients. Ceci est complété par une enquête menée auprès de pharmaciens d'officine au Maroc.



Partie Théorique

PARTIE 1 : Vieillessement de la peau

I. La peau et ses annexes

1. Histologie générale

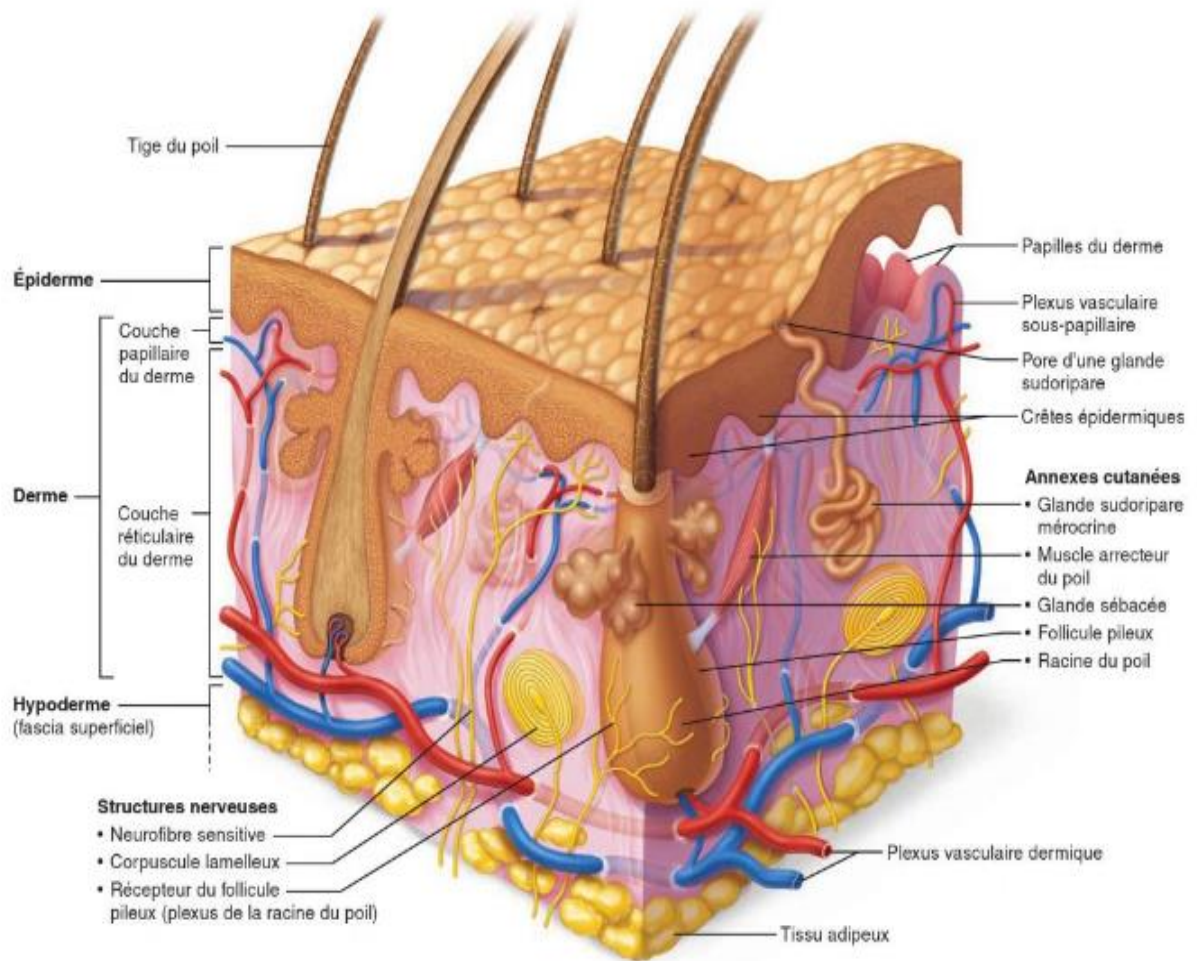


Figure 1 : Structure générale de la peau et ses annexes [3].

1.1. Film hydrolipidique

C'est une émulsion hydrophile/lipophile qui se trouve à la surface de la peau et recouvre la couche épidermique externe. Elle s'infiltré dans les espaces intercellulaires. L'eau provient de l'eau atmosphérique et de celle qui est en réserve dans le derme, elle même provenant du plasma. La fraction lipophile faite d'acides gras, de cholestérol et de céramides, est issue d'une sécrétion de sébum et d'une synthèse épidermique de lipides. Néanmoins, sa composition n'est pas standard, elle est en évolution continue avec l'âge et varie selon les zones corporelles.

Ce film joue un rôle important dans le maintien du pH cutané acide (5,5 en moyenne), et vient renforcer la fonction de barrière et d'hydratation de la couche cornée. Ceci nous permettra de différencier entre les types de peau, notamment une peau normale, grasse ou sèche [1], [2].

1.2. Epiderme

C'est un épithélium de revêtement stratifié, kératinisé, pavimenteux, squameux et non vascularisé. Ce tissu forme une structure principale pour la protection du corps et s'étend en profondeur pour constituer les follicules pileux, les glandes sudoripares et d'autres annexes cutanées. Il se compose de quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans, et les cellules de Merkel (*Figure 2*). Ainsi que de quatre ou cinq couches selon l'épaisseur de la peau qui varie de 0,05 mm au niveau des paupières à 1,5 mm au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds.

De la profondeur à la surface on trouve : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse, la couche claire (qui n'est pas présente dans la peau fine) et la couche cornée [2], [3], [4].

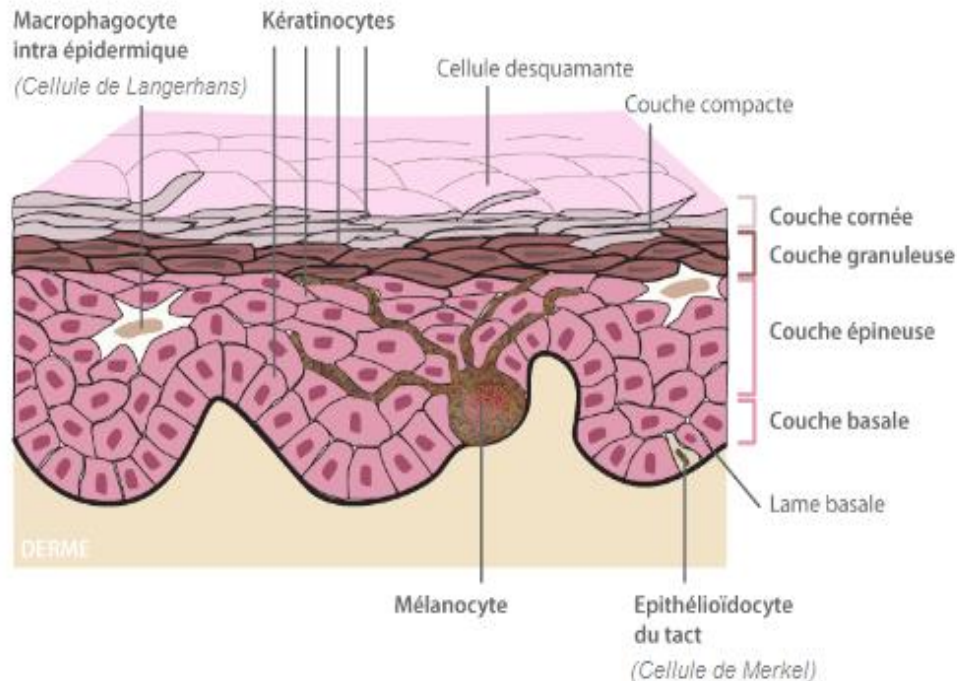


Figure 2 :Populations cellulaires et couches épidermiques [5].

1.2.1. Couches de l'épiderme

1.2.1.1 Couche basale ou *stratum germinativum*

Egalement appelée couche germinative, elle est constituée par une seule assise de petites cellules tenues entre elles par des desmosomes, et par des héli-desmosomes à la membrane basale qui est attachée au derme sous-jacent.

Cette couche constitue le compartiment prolifératif assurant le renouvellement continu de l'épithélium par division mitotique rapide des kératinocytes les plus jeunes. Une des cellules filles reste dans la couche basale, continue la production de nouvelles cellules et l'autre migre vers la couche supra-basale où elle se transforme en kératinocyte mature. Elle comporte aussi quelques cellules de Merkel, des cellules dendritiques et des mélanocytes qui introduisent leurs prolongements entre les kératinocytes et peuvent même atteindre ceux des couches suivantes.

Ce cycle de maturation des kératinocytes dure de 15 à 21 jours, il est extrêmement complexe qu'une simple erreur peut aboutir à des anomalies [1], [3], [4], [6].

1.2.1.2 Couche épineuse ou *stratum spinosum*

La couche épineuse ou Corps muqueux de Malpighi est distingué par la présence de 5 à 10 épaisseurs de cellules polyédriques qui sont les kératinocytes ayant migré de la couche basale. Leur noyau est gros, et leur cytoplasme contient des tonofilaments précurseurs de la kératine.

Cette couche constitue un compartiment de maturation caractérisé par la présence de projections cytoplasmiques aboutissant aux desmosomes qui relient les kératinocytes entre eux, d'où leur allure épineuse. Ces desmosomes assurent une forte cohésion entre les cellules responsables, en partie, de la résistance mécanique de l'épiderme.

On retrouve aussi des cellules de Langerhans (macrophagocytes intraépidermiques) et des granules de mélanine éparpillées parmi les kératinocytes [3], [4], [6], [7].

1.2.1.3 Couche granuleuse ou *stratum granulosum*

Contient au maximum 4 rangées de cellules où les kératinocytes changent d'aspect. Ils deviennent aplatis, perdent leur noyau et leurs organites. En effet, la couche granuleuse est un compartiment de différenciation terminale où il y a élaboration des granules lamellaires : kératinosomes, et des granules de kératohyaline d'où elle tient son nom.

- Les kératinosomes ou Corps d'Odland se forment sur la membrane cellulaire et déversent leur contenu riche en lipides à l'extérieur constituant une barrière plus résistante et limitant la fuite de l'eau dans la peau.

- La kératohyaline est un précurseur de la profilaggrine qui se différencie en filaggrine.

Ces granules sont donc responsables des caractères physicochimiques de la couche cornée, notamment de la résistance des cellules et de l'adhésion de celles-ci entre elles grâce à la filaggrine et au ciment intercellulaire [2], [3], [6].

1.2.1.4 Couche cornée ou *stratum corneum*

C'est la couche la plus superficielle exposée au milieu extérieur. Elle peut contenir jusqu'à 30 assises cellulaires et occupe 75% de l'épiderme. Les cellules, dites cornéocytes, sont anucléées, aplaties, très épaisses et bien soudées tel un mur en brique. Considérées comme «mortes» mais tout à fait actives biochimiquement, elles deviennent constituées presque exclusivement de kératine. En effet, elles sont au stade final de leur kératinisation ou cornification. Leurs desmosomes deviennent cornéosomes ou cornéodesmosomes. Ainsi, elles protègent la peau en surface contre toute abrasion et pénétration d'agents étrangers, et en profondeur, les cellules contre les agressions environnementales et la déshydratation. En plus, elles ont une activité immunitaire à part entière car elles expriment des antigènes, certaines molécules d'adhésion, et de nombreuses cytokines. On peut y distinguer 3 sous-couches :

- La couche claire (*Stratum lucidum*) présente uniquement dans les épidermes épais.
- La couche compacte (*Stratum compactum*) qui forme la couche cornée proprement dite.
- La couche desquamante (*Stratum disjonctum*) qui est la plus externe, et où on peut observer, comme le nom l'indique, le phénomène de desquamation physiologique des cellules cornées par destruction enzymatique des cornéodesmosomes [1], [2], [3], [7], [8].

1.2.2. Cellules de l'épiderme

1.2.2.1 Kératinocytes

Les kératinocytes sont les cellules caractéristiques et les plus majoritaires de l'épiderme. Ils subissent une évolution en permanence en impliquant deux phénomènes simultanés : une migration et une différenciation cellulaire. L'ensemble du processus de renouvellement des cellules est regroupé sous le terme *turn-over*, et dans ce cas on parle de *turn-over* épidermique.

En effet, chaque couche correspond à un stade de la différenciation du kératinocyte en commençant par les cellules souches de la couche basale. Elles sont petites, de forme régulière en palissade, avec un noyau arrondi ou ovalaire. Comme nous l'avons précédemment vu, une seule des deux cellules filles obtenues par mitose va migrer. De ce fait, les kératinocytes sont poussés vers le haut par les nouvelles cellules en continu. Ils sont soudés, tout au long de leur

chemin, par des ponts d'unions : les desmosomes et entourés d'un ciment extracellulaire formé de céramides, d'acides gras libres, de triglycérides et de cholestérol.

Au fur et à mesure de leur maturation et leur migration verticale, les kératinocytes s'aplatissent, puis des tonofilaments apparaissent dans leurs cytoplasmes, s'assemblent et forment les tonofibrilles, pour aboutir enfin aux fibres de kératine dans les cellules de la couche terminale qui seront leur constituant capital. Arrivés à la surface, les kératinocytes ne sont plus que des membranes plasmiques remplies de kératine. Ce sont des cellules mortes qui s'éliminent progressivement. [2], [3], [8], [9].

La kératine est une protéine filamenteuse hélicoïdale appartenant aux classes I et II (acides et basiques) de la famille des filaments intermédiaires. Elle est présente non seulement dans la peau mais aussi dans les phanères. Au niveau de l'épiderme, les cellules épithéliales produisent un réseau de kératines sous forme de filaments hétérodimériques en associant deux sous-unités acide et basique de k1 à k20. Les kératinocytes expriment des kératines différentes lors de la différenciation : les paires k1+k10 viendront remplacer les k5+k14 progressivement en quittant l'assise basale. Elles sont de plus en plus épaisses, et arrivées aux couches superficielles, la kératine k2e sera la protéine majoritaire (*Figure 3*). Bien que sa composition puisse varier entre celle des cellules épidermiques, des poils ou des ongles, elle présente une propriété commune : la résistance contre les agressions de l'environnement [2], [6].

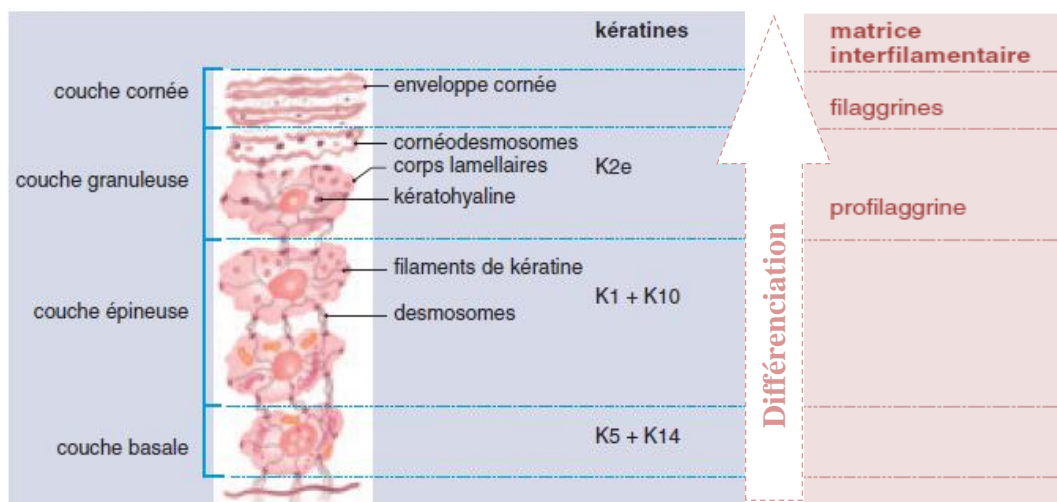


Figure 3 : Différenciation du kératinocyte [6].

1.2.2.2 Mélanocytes

Les mélanocytes représentent la deuxième grande population cellulaire épidermique. Ce sont des cellules épithéliales de forme étoilée avec un noyau volumineux ovoïde et un cytoplasme abondant qui contient des granulations caractéristiques limitées par des membranes : les mélanosomes. Leurs ramifications permettent d'entrer en contact avec les kératinocytes des couches profondes où elles sont présentes le plus. Leur but principal est de synthétiser la mélanine en formant une unité mélanocytaire avec les kératinocytes à raison d'un mélanocyte pour 36 kératinocytes.

La mélanine est un pigment colorant de la peau et des cheveux. On peut distinguer deux types de mélanines responsables des colorations d'un spectre allant du blond au noir : les eumélanines (pigments jaunes-rouges) et les phéomélanines (pigments bruns-noirs). C'est le mélange de ces pigments, en différentes proportions, qui fournit la couleur de la peau. Les deux structures chimiques sont légèrement différentes par la divergence des voies de synthèse après l'intervention de la cystéine (*Figure 4*).

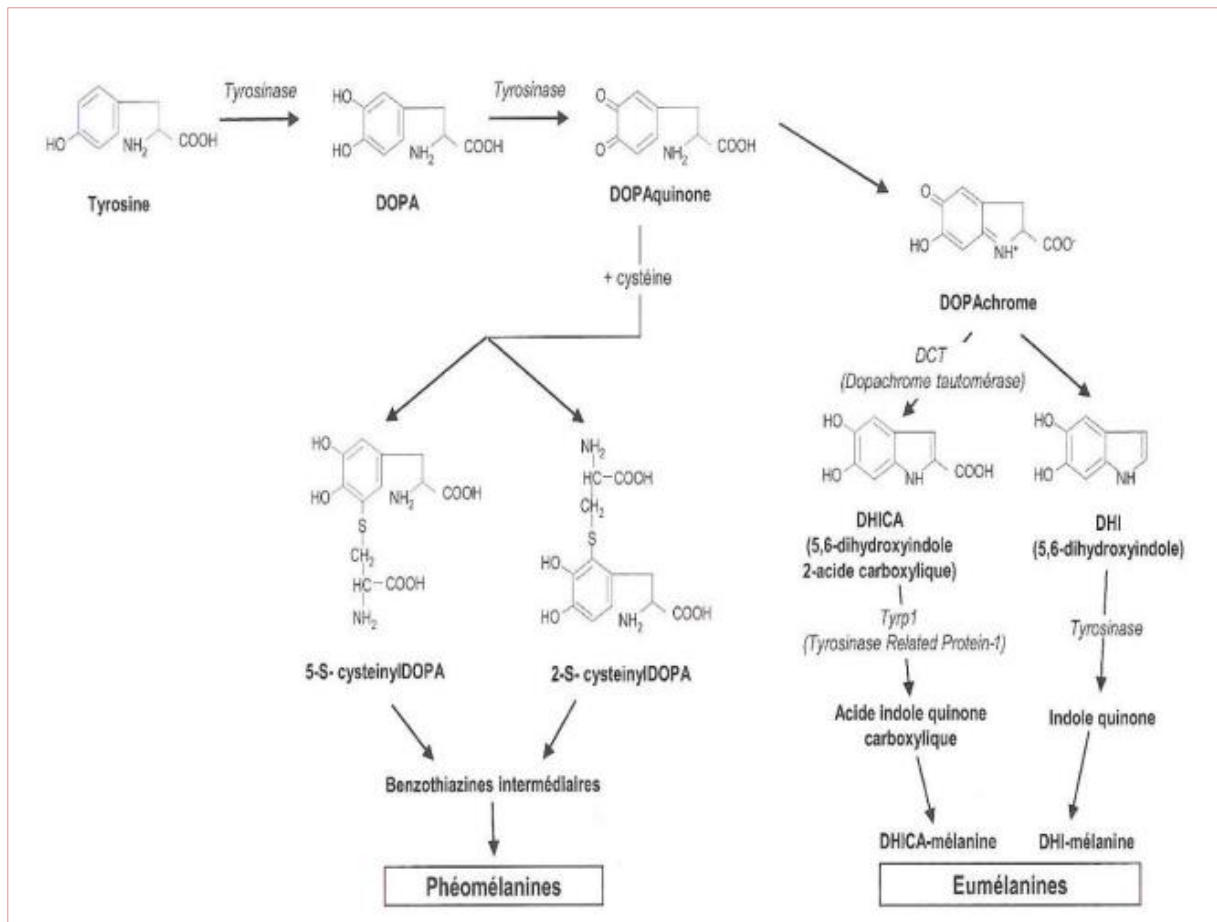


Figure 4 : Schéma de synthèse de la mélanine [7].

Dans les mélanosomes, la mélanine s'accumule avant d'être transférée aux kératinocytes par des protéines motrices via les expansions cytoplasmiques. Ensuite, les granules de mélanine forment un bouclier protecteur autour des noyaux des kératinocytes contre les effets des rayons ultraviolets (UV) émis par le soleil. Les mélanocytes peuvent également produire une pigmentation dite facultative, traduisant la capacité de bronzage des individus lors d'une stimulation par les rayons UV. Ceci est un mécanisme naturel de protection cutanée. Les mélanocytes sont donc responsables de la pigmentation de la peau et de son intensité par leur degré d'activité qui varie entre les individus (*Tableau I*). Leur nombre, par contre, est constant [2], [3], [4], [9], [10].

Tableau I : Les phototypes cutanés [11].

Type I	Type II	Type III	Type IV	Type V	Type VI
-Peau blanche -Brûle toujours -Ne bronze jamais	-Peau blanche -Brûle facilement -Bronze légèrement avec difficulté	-Peau blanche -Brûle légèrement -Bronze progressivement	-Peau mate -Brûle légèrement -Bronze bien	-Peau brune -Brûle rarement -Bronzage intense	-Peau foncé à noire -Ne brûle jamais -Bronzage intense et profond

1.2.2.3 Cellules de Langerhans

Ce sont des macrophagocytes produits dans la moelle osseuse ayant migré vers l'épiderme. Bien qu'on puisse les retrouver dans toutes les couches, elles sont plus visibles dans la couche épineuse.

Egalement de forme étoilée, elles possèdent de fines ramifications s'interposant entre les kératinocytes. Elles appartiennent au groupe de cellules dendritiques reconnaissant l'antigène pour le présenter au lymphocyte T. En effet, elles sont capables de migrer de l'épiderme jusqu'au système lymphatique de voisinage. Elles déclenchent une réponse immunitaire de type cellulaire pour assurer une défense immunologique cutanée.

Leur nombre et l'importance de leurs prolongements augmentent lors de plusieurs inflammations épidermiques chroniques dues à des affections allergiques ou immunes par exemple [2], [3], [4], [8].

1.2.2.4 Cellules de Merkel

Les moins nombreuses, ce sont des cellules à la fois épithéliales et neuroendocrines. Elles se situent dans la couche basale et possèdent un grand noyau irrégulier et des prolongements cytoplasmiques qui sont en contact avec les kératinocytes proches. Au niveau basal, elles font synapse avec des terminaisons nerveuses périphériques sous forme de disque appelé corpuscule tactile ou disque de Merkel.

Elles produisent des neuromédiateurs, des hormones ainsi que des cytokines. Les cellules de Merkel sont alors des récepteurs sensoriels du toucher [2], [4], [8].

1.3. Jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique (JDE) est une couche fine acellulaire qui se trouve en dessous de la couche basale, elle assure l'adhésion entre l'épiderme et le derme ainsi que la régulation et la diffusion des nutriments vers les couches supérieures.

Sa structure est celle des autres lames basales de l'organisme. En allant de l'épiderme, elle comprend la membrane plasmique des kératinocytes basaux fixés par des hémidesmosomes, suivie par deux feuillets minces: la lamina lucida et la lamina densa, et ensuite la sub-lamina densa qui est en continuation avec la couche papillaire du derme. Cette lame basale contient principalement des fibres de collagène et des complexes d'ancrage des cellules épithéliales sur le derme (*Figure 5*). La JDE a un aspect ondulé par l'alternance des crêtes épidermiques et des papilles dermiques, ceci est caractéristique des peaux jeunes car elle devient plus aplatie au cours du vieillissement [2], [7], [12].

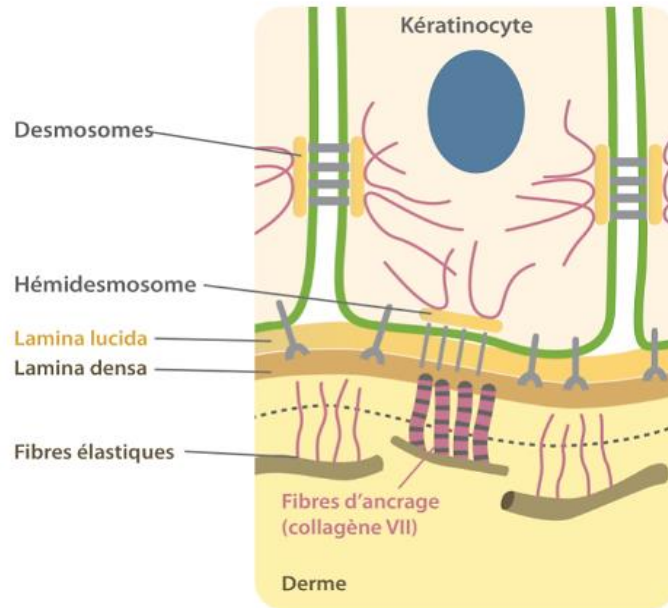


Figure 5 : Structure de la jonction dermo-épidermique [13].

1.4. Derme

Deuxième couche de la peau, c'est un tissu conjonctif résistant et flexible qui constitue un réservoir hydrique. Contrairement à l'épiderme, le derme est vascularisé, c'est d'ailleurs grâce à ses capillaires sanguins que les nutriments sont acheminés à la surface. En plus de son réseau vasculaire, il est richement innervé. On peut y distinguer 2 zones : papillaire et réticulaire [2], [3], [12].

1.4.1. Couches du derme

1.4.1.1 Derme papillaire

C'est la couche la plus proche de la JDE située entre les crêtes épidermiques. Formée de tissu conjonctif lâche, on y retrouve des fibres de collagène, de réticuline et d'élastine ; des cellules fixes qui sont les fibroblastes et d'autres mobiles, notamment les cellules sanguines. Leur composition est relativement variable selon les régions du derme.

Des terminaisons nerveuses, des anses capillaires terminales et des récepteurs de tact (ou corpuscules de Meissner) accompagnent ces structures en cohésion immergés dans un gel compressible hydraté. C'est le composant majoritaire de cette partie du derme appelée également substance fondamentale amorphe, nécessaire pour la fixation d'eau et la circulation de molécules dissoutes. Cet ensemble forme la matrice extracellulaire (MEC) qu'on détaillera ultérieurement [2], [4], [12], [14].

1.4.1.2 Derme réticulaire

La couche réticulaire, plus profonde et plus épaisse que la précédente, est considérée comme l'essentiel du derme. Elle est formée de tissu conjonctif dense où les fibres sont en grande quantité. Les fibres de collagène et les fibres élastiques sont horizontales et se croisent en un faisceau épais dans la MEC. Le derme réticulaire présente aussi des petites artérioles, des veinules, des petits nerfs sensitifs, des follicules pilo-sébacés et des canaux excréteurs des glandes sudorales [3], [4], [12], [14].

1.4.2. Composants du derme

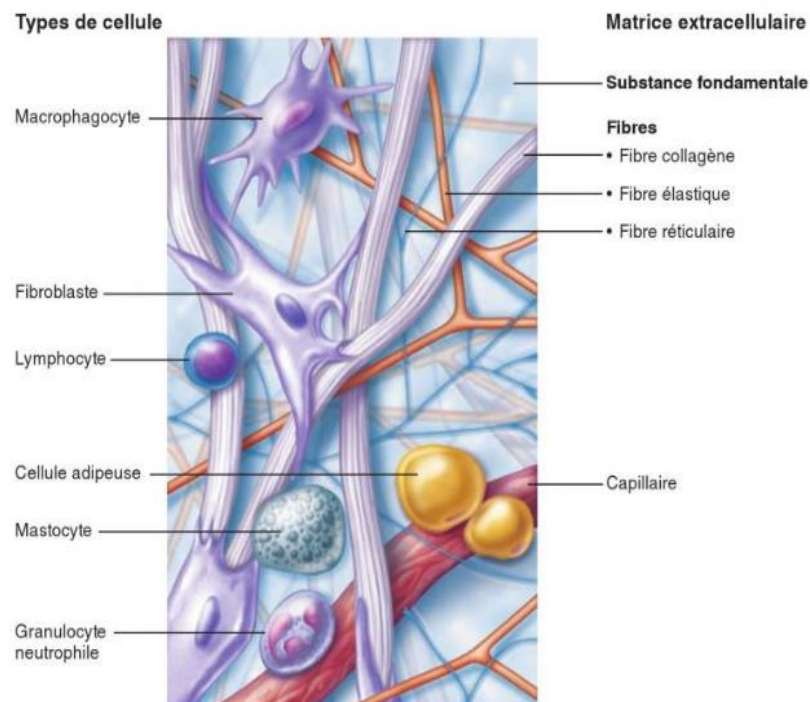


Figure 6 : Eléments matriciels du tissu conjonctif [3].

1.4.2.1 Composants cellulaires

Plutôt abondantes dans la région papillaire, on en décèle deux types : cellules fixes et mobiles.

- Les cellules fixes sont représentées principalement par les fibroblastes (plus jeunes) capables de se transformer en fibrocytes (adultes) qui seront moins actives. Ces cellules apparaissent plus ou moins étoilées, leurs prolongements sont unis par des jonctions et forment un réseau à l'intérieur du derme. Les fibroblastes accomplissent une multitude de fonctions. En effet, ce sont des acteurs principaux dans la réparation et la cicatrisation cutanée en se transformant en myofibroblastes. Elles sont aussi chargées de la synthèse des macromolécules protéiques et polysaccharidiques de la MEC et contrôlent son renouvellement continu, sans oublier la production des fibres de collagène, de réticuline et d'élastine. De plus, elles interviennent dans le métabolisme des lipides pour la protection contre l'athérome et dans la modulation des phénomènes immunitaires locaux en synthétisant des cytokines inflammatoires [4], [7], [9], [14].

- Les cellules d'origine hématopoïétiques, dites mobiles, sont moins nombreuses. On retrouve les macrophages qui interviennent dans la défense immunitaire en agissant immédiatement après intrusion d'éléments étrangers. Ensuite on a les mastocytes qui participent à l'immunité innée et adaptative. Leurs fonctions sont multiples dans le processus de l'inflammation dès son déclenchement, ainsi que celui de la cicatrisation des plaies normales ou de fibrose. On a également la présence de cellules dendritiques dermiques qui sont des cellules présentatrices d'antigène très puissantes [7], [14], [15].

- Le derme peut contenir d'autres cellules provenant de la circulation sanguine comme les lymphocytes, les plasmocytes, les granulocytes éosinophiles qui sont toutefois rares en absence d'infection [2], [14].

1.4.2.2 Composants fibreux

Les propriétés élastiques tissulaires sont prises en charge par les protéines fibrillaires. Ces dernières, synthétisées par les fibroblastes comme déjà mentionné dans le paragraphe précédent, forment les fibres de la MEC. On peut identifier 3 grands types établissant ces édifices élastiques et résistants :

Les collagènes sont les macromolécules structurales principales. Organisées en fibres, elles forment une « grande famille » regroupant 7 catégories avec plus d'une vingtaine de types décrits à l'heure actuelle (*Tableau II*), chacun codé par un gène distinct. Le collagène I est le plus répandu dans le derme (60% à 80%) suivi des collagènes III (15% à 25%) et V (2% à 5%). Ces fibres sont formées par des fibrilles à striation périodiques et leur structure comporte 3 chaînes alpha polypeptidiques enroulés en triple hélice (*Figure 7*). Le rôle de soutien, de renforcement et de résistance aux forces de traction du collagène se manifeste dans presque tous les autres tissus, ainsi son renouvellement est assuré en permanence dans la MEC [2], [4], [11], [14], [16], [17].

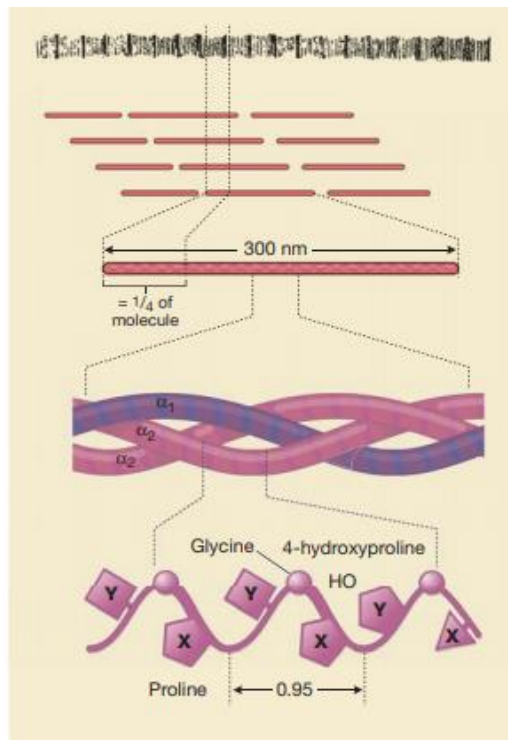


Figure 7 : Structure du collagène type I [18].

Tableau II : Quelques types de collagène [4].

Types	Morphologie	Localisation
I	Grosses fibres	Derme, tendons, os, ligaments, aponévrose, cornée, cartilage fibreux, tissu de soutien lâche.
II	Petites fibres	Cartilages hyalin et élastique, corps vitré, disques vertébraux.
III	Petites fibres	Vaisseaux sanguins, organes parenchymateux, muscles lisse, moelle osseuse, nerfs, poumons, tissus lymphoïdes, peaux fœtale.
IV	Feuillets	Membrane basale, lame externe, cristallin.
V	Fines fibrilles	Muscles lisse et squelettique, membrane basale placentaire.
VI	Fines fibrilles	Ubiquitaire.
VII	Courtes fibrilles striées	Fibrilles d’ancrage dans la membrane basale de la peau et de l’amnios.
VIII	Chaînes et treillages	Endothélium.
IX	Fibrilles	Cartilage.
X	Courtes chaînes	Cartilage en cours de minéralisation.
XI	Fibrilles	Cartilage.

Les fibres de **réticuline** correspondent à des fibres de collagène de type III plus fines et fortement ramifiées avec des propriétés chimiques légèrement différentes. En effet, les fibres réticulaires sont reliées aux collagènes et forment un réseau de soutien pour les tissus mous de l’organe. Elles sont prédominantes autour des capillaires, des nerfs et à proximité des lames basales [3], [11], [17].

L'**élastine** est la protéine la plus extensible. Entourée de microfilaments de fibrilline, elle constitue le cœur des fibres élastiques matures présentes dans plusieurs tissus de soutien, leur permettant de retrouver leur forme initiale après un étirement temporaire. A l'état relâché, sa structure est enroulée de manière aléatoire dont une molécule est longue d'environ 750 acides aminés et reliée à ses voisines par des liaisons covalentes (*Figure 8*). Ces fibres sont entrelacées avec les fibres de collagène qui sont plus solides et d'autres composants de la MEC, ceci limite l'étirement afin d'éviter un déchirement des tissus. Le réseau élastique est formé de deux autres sortes de fibres immatures et moins développées, appelées fibres oxytalanes et fibres d'élaunine qui sont anastomosées avec les fibres élastiques proprement dites [4], [11], [14], [16], [17].

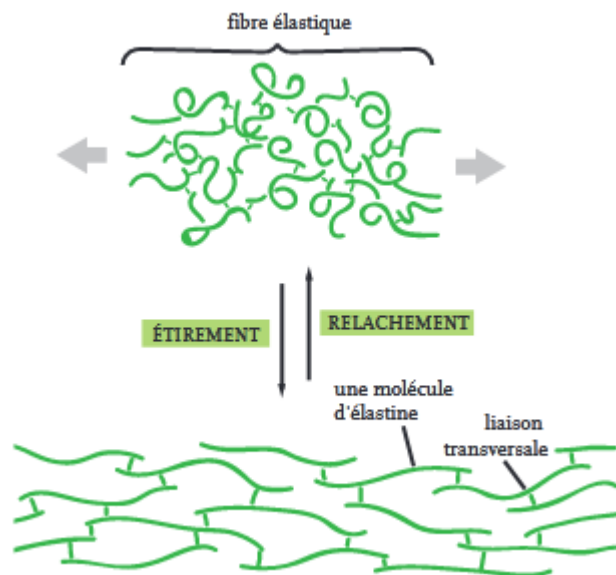


Figure 8 : Organisation moléculaire de la fibre élastique [14].

1.4.2.3 Matrice extracellulaire

Dans les tissus conjonctifs, l'espace extracellulaire est comblé par une substance à consistance gélatineuse dite substance fondamentale qui, en addition avec les protéines fibrillaires, forme la MEC. Les deux termes étant plus ou moins proches, sont utilisés pour indiquer le même matériau extracellulaire par certains auteurs. Ce gel visqueux représente un réservoir d'eau et de sels, composé essentiellement de protéoglycanes (ou

mucopolysaccharides) (*Figure 9*), eux même formés par une protéine centrale où sont greffés les glycosaminoglycanes (GAG) par des liaisons covalentes. Les protéoglycanes fixent les molécules d'eau en quantités importantes au niveau du derme, faisant de lui un réservoir hydrique. Elles possèdent également une grande capacité interactive avec les cellules et médiateurs solubles, leur permettant non seulement d'assembler tous les éléments matriciels dans la MEC, mais également de contrôler leur circulation au sein de cet espace. Les GAG sont avant tout des chaînes non ramifiées de polysaccharides qui peuvent être sulfatés ou pas, parmi lesquels on a le chondroïtine sulfate, le dermatane sulfate, l'acide hyaluronique, le kératane sulfate et l'héparine.

L'acide hyaluronique est un polysaccharide simple de haut poids moléculaire non sulfaté. Sa structure est une longue séquence répétée de diholosides aminés où l'on peut compter jusqu'à 25000. Il est le seul à ne pas s'associer à un axe protéique (protéine centrale) par une liaison covalente. Son taux est élevé dans les tissus les plus jeunes et diminue avec le vieillissement. Connu pour son rôle majeur dans l'hydratation cutanée de par sa nature hydrophile, il maintient également des interactions avec les cellules grâce à des récepteurs situés à leur surface, dont le CD44, afin d'activer certaines voies de signalisation. Celles-ci peuvent réguler la différenciation, la prolifération et la migration cellulaire.

Grâce à la matrice, les tissus conjonctifs peuvent supporter le stress mécanique et résister aux agressions externes comme les frottements et les traumatismes par exemple [2], [3], [14], [16], [19], [20].

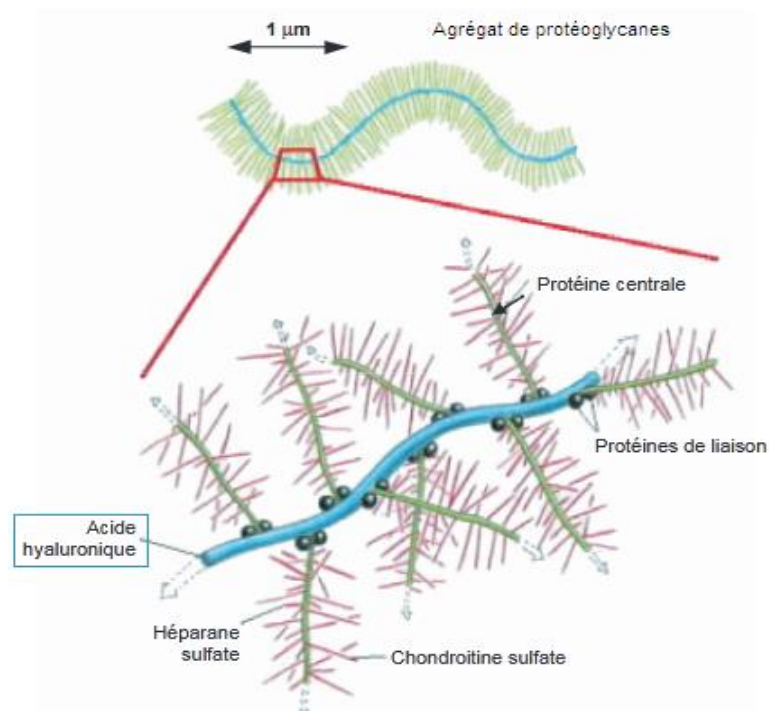


Figure 9 : Organisation des protéoglycanes [14].

1.5. Hypoderme

En continuation en dessous du derme et sans limite franche : l'hypoderme. C'est un tissu conjonctivo-adipeux vascularisé, où la graisse est contenue à l'intérieur de lobules. Ces derniers sont séparés par des septums interlobulaires de nature fibreuse, assurant le passage des nerfs et des vaisseaux vers le derme. Il peut aussi contenir les extensions des annexes cutanées [4], [8], [21].

L'hypoderme est chargé en adipocytes, cellules graisseuses qui stockent les triglycérides faisant de lui un réservoir énergétique. L'abondance et l'accumulation de ce tissu est variable selon l'alimentation, le sexe et les régions de corps. En plus, ces cellules confèrent à l'hypoderme la capacité d'absorber les chocs et donc une résistance mécanique, ainsi qu'un pouvoir isolant thermique contre les pertes de chaleur [2], [3], [11].

Les cellules souches adipeuses ou *adipose-derived stem cells* (ADSCs) ont pour fonction essentielle la sécrétion de divers facteurs de croissance comme l'*Hepatocyte Growth Factor* (HGF), l'*Insulin-Like Growth Factor* (IGF), le *Transforming Growth Factor-β1* (TGF-

$\beta 1$) et le *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) impliqués dans le contrôle de cellules endommagées voisines. De plus, on a récemment démontré que ces cellules ont des effets régénératifs dans la peau. Un milieu de culture conditionné ou *conditioned medium from ADSCs* (ADSC-CM) stimule la synthèse du collagène et la migration des fibroblastes, devenant ainsi une cible intéressante dans le traitement potentiel du vieillissement cutané, mais aussi l'accélération de la cicatrisation des plaies. ADSC-CM a également témoigné d'une protection des fibroblastes dermiques contre le stress oxydatif provoqué par des irradiations UVB. Par conséquent, on peut envisager un traitement du vieillissement photo-induit [8], [22].

1.6. Annexes cutanées

Hormis la peau, le système tégumentaire renferme des annexes dérivées de l'épiderme. En effet, la formation de ces accessoires annexés à la peau est obtenue par interaction épithélio-mésenchymateuse. Ces annexes cutanées englobent les poils et follicules pileux, les ongles ainsi que les glandes sudoripares et sébacées importantes pour maintenir l'homéostasie de l'organisme [3], [23].

1.6.1. Follicules pilo-sébacés

Dans l'appareil pilo-sébacé sont inclus le poil et ses gaines, des glandes sébacées, et parfois un muscle arrecteur et des glandes sudoripares apocrines. Les follicules pilo-sébacés (FPS) sont répandus sur toute la surface cutanée sauf sur les lèvres, les paumes des mains et les plantes des pieds. L'association pilo-sébacée existe sous 3 formes différentes :

- Un poil fin et court apparenté à une glande sébacée réduite, on appelle ça un duvet.
- Un poil plus important à croissance rapide accompagné par une glande sébacée moyenne.
- Le FPS proprement dit, formé par un poil fin avec une glande sébacée volumineuse.

Le FPS s'étend par une invagination dans l'épiderme jusqu'au derme et débouche à la surface par l'ostium folliculaire. Le poil, produit par le follicule pileux, est constitué par une partie visible à la surface de la peau qui est la tige, et une racine fixée intérieurement.

Par définition, l'isthme est une région où la glande sébacée se joint au poil, la zone en

dessous comporte la racine du poil et son enveloppe constituée par deux gaines épithéliales, interne et externe. En profondeur, la base du follicule aboutit à un renflement formant ainsi le bulbe pileux où prennent naissance les kératinocytes et les mélanocytes. Le bulbe est creusé d'une cavité dite papille folliculaire, richement vascularisée et innervée (*Figure 10*).

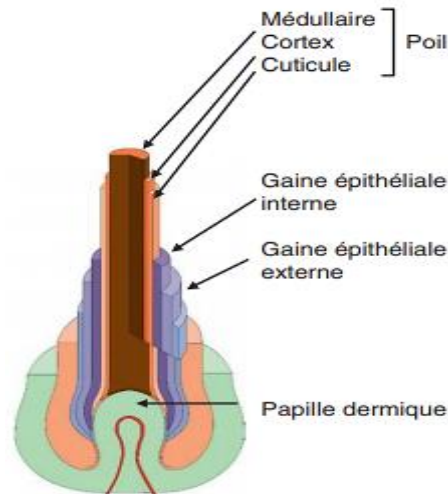


Figure 10 : Structure du poil [23].

Le poil lui-même est formé par des cellules kératinisées fusionnées et arrangées en 2 ou 3 zones concentriques. Partant de l'intérieur on a : la moelle ou *médulla*, inconstante, sa présence dépend du type du poil, puis le cortex ou écorce constitué de kératine dense et enfin la cuticule, qui est la plus externe. Celle-ci est une simple couche de kératinocytes aplatis et chevauchés qui, contrairement à la kératine de l'épiderme n'est pas molle mais plutôt dure. Elle est plus solide, plus durable et ces cellules tassées les unes sur les autres ne se desquament pas. La kératinisation des poils se fait également de la base vers le haut.

Ceux des cheveux protègent la tête contre une éventuelle blessure ou un choc, les poils du nez filtrent l'air que l'on respire des particules de poussière ou des petits insectes, sans oublier les cils et les sourcils qui abritent les yeux des mêmes risques. À-côté de son rôle protecteur, la présence d'un mince muscle lisse nommé muscle arrecteur confère au poil un rôle sensoriel. En effet, sa contraction provoque un redressement vertical du follicule et de la tige. Ceci est possible également par stimulation des terminaisons nerveuses sensibles au toucher qui se trouvent à la base du follicule [2], [3], [4], [21], [23].

1.6.2. Glandes cutanées

1.6.2.1 Glande sébacée

La glande sébacée est une glande exocrine holocrine tubulo-alvéolaire, c'est-à-dire qu'elle accumule les sécrétions de ses alvéoles jusqu'à engorgement et éclatement des cellules sécrétrices, qui seront ensuite déversés avec leur produit par un conduit à l'extérieur. Elles sont particulièrement nombreuses et plus actives de la tête à la partie supérieure de la poitrine, y compris le cuir chevelu. La matière sécrétée est appelée sébum : substance de nature huileuse composée de lipides, notamment de mono-, di-, triglycérides, d'acides gras libres, de cires, de squalène et de cholestérol ainsi que des débris cellulaires. Il possède des actions lubrifiantes et assouplissantes des poils et de la peau, les protégeant ainsi contre les frottements, et contre la déshydratation en diminuant la perte d'eau quand l'humidité externe est faible, mais sa propriété bactéricide et antifongique est sans doute la plus avantageuse.

Le sébum est produit par nécrose cellulaire après stimulation hypophysaire des glandes sébacées par les hormones, en particulier les androgènes, qui augmentent après la puberté. C'est là où l'activité glandulaire entre véritablement en fonction. L'excrétion du sébum vers l'extérieur se fait généralement par écoulement le long du canal pileux ou, parfois, directement sur le visage via un pore sur la surface. Cependant, son accumulation peut boucher le canal d'une glande sébacée et engendre l'apparition de points blancs à la surface, la matière peut même s'oxyder et noircir et devient un point noir [2], [3], [4], [21], [23].

La glande sébacée est sujette à une colonisation microbienne par *Propionibacterium acnes* qui, accompagnée par l'obstruction du FPS, aboutit au développement de l'acné. Les vertus bactéricides du sébum sont malheureusement inefficaces contre cette bactérie Gram+. À-côté des androgènes, les neuromédiateurs peuvent aussi être responsables de la stimulation glandulaire et la production de sébum, ainsi le stress par exemple peut favoriser l'acné. Or, la durée de la pathologie et son intensité semble strictement sous contrôle génétique [23], [24], [25].

1.6.2.2 Glandes sudoripares

Réparties sur toute la surface corporelle, on en distingue deux grands types :

- **Glande sudoripare eccrine :**

Les glandes sudoripares eccrines (GSE), ou mérocrines, sont beaucoup plus nombreuses et particulièrement abondantes sur le front et au niveau palmoplantaire. Chacune est une glande exocrine simple tubuleuse en spirale s'étendant de l'hypoderme à l'épiderme. Elle débouche par un pore sur la surface, point final du canal excréteur sudoripare. La GSE sécrète la sueur, ou la transpiration, sous contrôle du système nerveux autonome de manière plus ou moins permanente. Quand elle est libérée à la surface cutanée elle provoque un rafraîchissement de la peau, régulant ainsi la température du corps. La sueur est un filtrat du sang provenant des capillaires avoisinants qui est d'abord isotonique, subit une réabsorption des ions chlore et sodium au niveau du canal, puis devient hypotonique. Ce liquide aqueux à pH faiblement acide est incolore et salé. Elle est constituée à 99% d'eau, quelques sels minéraux, notamment le chlorure de sodium, quelques traces de déchets métaboliques et d'acide lactique. Cette composition est variable selon le régime alimentaire et l'hérédité. Outre son rôle de thermorégulation, la sueur intervient dans le maintien du pH et dans l'hydratation cutanée étant donné qu'elle fait partie du film hydrolipidique. La présence d'interleukines et d'immunoglobulines lui confèrent également un rôle immunologique [2], [3], [4], [8], [23].

- **Glande sudoripare apocrine :**

Localisées surtout au niveau des aisselles et des régions ano-génito-périnéale, les glandes sudoripares apocrines (GSA) ne sont pas nombreuses chez l'homme. Ce sont des glandes exocrines tubulo-contournées annexées aux follicules pileux. Malgré leur nom « apocrine », il s'agit en fait de glandes à sécrétion mérocrine libérant leur contenu par exocytose. La portion sécrétrice est située dans le derme ou l'hypoderme et son canal s'ouvre dans le conduit pilosébacé. En plus des composants basiques de la sueur, celle-ci contient des lipoprotéines et des débris cellulaires. De ce fait, la sécrétion est alcaline, visqueuse et légèrement lactescente. Au contact avec la peau, elle se décompose facilement par les microorganismes et acquiert une odeur musquée assez déplaisante. La GSA commence son

activité après la puberté sous contrôle des androgènes, et sécrète son produit sous l'influence d'une stimulation extérieure, ou d'une poussée brutale d'adrénaline. Le rôle de ces glandes chez l'homme, quoique restreint, peut participer à la thermorégulation. Elles sont beaucoup plus importantes chez les animaux comme glandes odoriférantes [2], [3], [4], [8], [21], [23].

1.6.3. L'ongle

Par modification écailleuse des couches superficielles de l'épiderme en plaque de kératine dure, on obtient les ongles situés sur la face dorsale des phalanges distales.

Chaque ongle est fait d'une racine enfouie sous un repli cutané, d'une partie visible ou corps et d'une extrémité libre. Les couches épidermiques profondes s'étendent et forment un lit de l'ongle, rosé, bien solidaire avec la plaque et responsable de sa croissance continue par sa zone proximale appelée matrice de l'ongle (*Figure 11*). Les cellules se kératinisent au fur et à mesure de leur production et sont riches en sels de calcium ainsi qu'en protéines soufrées, mais ne contiennent que peu d'eau et de lipides. Or la croissance de l'ongle est indépendante des quantités de calcium rapportées par l'alimentation, sa pousse est d'environ 3 mm par mois (ongles des mains), et prend 6 mois pour se régénérer complètement. Grâce à ses fonctions multiples, l'ongle représente un outil nécessaire de notre quotidien, mais peut aussi faire l'objet de plusieurs pathologies qui peuvent être diagnostiquées par un changement de structure ou de couleur [2], [3], [8], [23], [26].

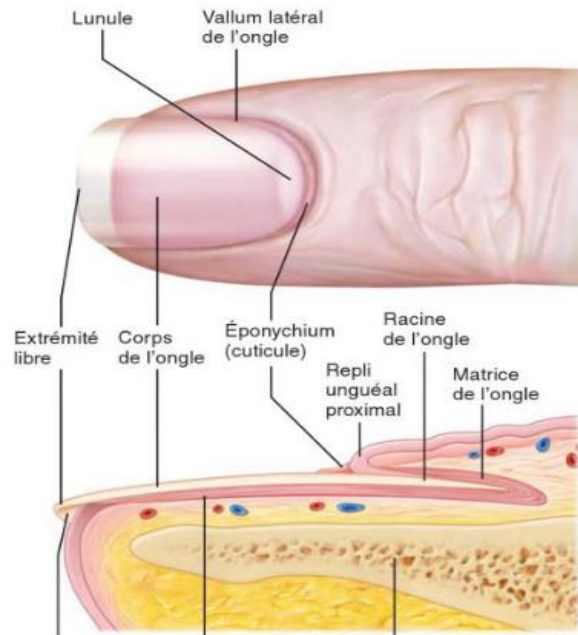


Figure 11 : Vue antérieure et coupe sagittale de la partie distale du doigt [3].

1.7. Vascularisation de la peau

Seuls l'hypoderme et le derme sont irrigués directement d'une vascularisation double lymphatique et artérioveineuse, qui s'arrête juste en dessous de la JDE. La microcirculation sanguine cutanée est organisée par un système artériel formant des réseaux anastomotiques parallèles à la surface cutanée dont le plexus vasculaire profond est situé au niveau de l'hypoderme et le plexus vasculaire sous-papillaire est présent dans le derme. Le système veineux assurant le retour sanguin, imite le même model artériel. Issus de ces vaisseaux principaux, plusieurs capillaires viennent irriguer les FPS et les glandes sudoripares en traversant les deux couches en question de manière perpendiculaire.

Cette microcirculation assure l'oxygénation et la nutrition cellulaire des couches cutanées, conditionne la thermorégulation et maintien la pression artérielle. Elle intervient également dans l'absorption transcutanée de molécules ayant traversé la couche superficielle.

Naissant dans les papilles dermiques, les voies lymphatiques suivent le réseau veineux en parallèle, et sont chargées d'évacuer les déchets macromoléculaires ne pouvant pas être rejetés autrement [2], [27], [28], [29].

1.8. Innervation de la peau

L'innervation de la peau est très dense étant donné que c'est un organe sensoriel. Elle concerne le derme et l'hypoderme, tous les deux renferment un réseau de nerfs tandis que l'épiderme ne reçoit que les terminaisons nerveuses. On distingue en premier lieu une innervation de type végétatif qui va assurer, selon sa destination, des fonctions motrices ou sécrétoires. Ces fibres neurovégétatives innervent notamment les muscles arrecteurs des poils, les vaisseaux ainsi que les glandes annexées.

En second lieu on a l'innervation cutanée sensorielle, où les nerfs sont responsables du sens du toucher, de la sensibilité thermique et douloureuse. Ces voies sensibles forment des terminaisons qui peuvent être soit libres liées aux annexes, soit dilatées concernant essentiellement les poils et les cellules de Merkel au niveau de la JDE, ou bien corpusculaires pour les zones les plus sensibles.

Les neuromédiateurs présents dans les terminaisons nerveuses cutanées sont perturbés face à une maladie cutanée impliquant une inflammation, ou mettant en jeu le système immunitaire. Ainsi, on comprend le lien direct du système nerveux avec des pathologies comme le psoriasis, la pelade, la dermatite atopique ou encore l'acné, ce qui amène à envisager une influence du stress sur leur développement [2], [27], [29], [30].

2. Physiologie de la peau

2.1. Fonction protectrice

Notre première ligne de défense face au milieu extérieur est notre peau. Constamment exposée aux agressions, aux microorganismes, aux températures basses et élevées, ainsi qu'à différentes substances, elle forme plusieurs types de barrières contre toute pénétration d'agent étranger [3], [8].

2.1.1. Barrière physique

Grâce à son organisation cellulaire et au film hydrolipidique qui la recouvre, la couche cornée forme une barrière quasi imperméable. Elle est le principal élément protecteur de la peau.

Les kératinocytes sont mécaniquement très résistantes par leur cytosquelette condensé et leur composition protéique spécialisée, mais restent tout de même flexibles. Le film externe maintient l'acidité du pH cutané, cette acidité provenant des sécrétions glandulaires, assure la défense contre les microorganismes. Bien qu'elle puisse être altérée par les détergents ou les préparations alcalines, le pouvoir tampon efficace de la peau rétablit vite le pH initial. Les lipides intercellulaires rendent l'épiderme imperméable à l'eau, empêchant son entrée et sa sortie. La diffusion de toute substance hydrosoluble entre les cellules est donc bloquée, mis à part une faible déperdition hydrique qui reste constante par l'épiderme. Ainsi, la protection mécanique est accomplie par le rôle complémentaire des deux éléments de surface [2], [3], [4].

2.1.2. Barrière chimique

La peau humaine possède une défense chimique innée exprimée par des sécrétions cellulaires dont la sueur et le sébum, des peptides antimicrobiens, ainsi que la mélanine.

La sueur considérée comme bactériostatique et le sébum possédant des substances bactéricides, recouvrent la peau et éliminent un bon nombre de bactéries. Bien que la surface soit colonisée par une flore cutanée, surtout de nature bactérienne, le pH acide ne fait que retarder leur multiplication. Elle est nécessaire et ne doit pas être supprimée car elle participe également à la défense de la peau. Cependant, une prolifération exagérée devient dangereuse. Les cellules épithéliales, spécifiquement les kératinocytes, produisent un peptide à faible poids moléculaire : la bêta défensine humaine 2 (HBD-2) suite à une stimulation par des microorganismes ou par des cytokines pro-inflammatoires comme TNF- α , IL-1 β . Elle possède une activité antimicrobienne efficace agissant contre les bactéries *Gram(-)* et *Candida*. Cette défense localisée dans la peau et dans le système respiratoire est probablement la raison pour laquelle les infections causées par *Gram(-)* sont rares à ce niveau là. Egalement parmi les peptides antimicrobiens, on trouve la cathélicidine exprimée par les mastocytes qui participe à

la défense immunitaire de l'épithélium de surface. C'est un antibiotique à large spectre très efficace contre les streptocoques du groupe A [2], [3], [9], [10], [31], [32].

D'un autre côté, le soleil envoie plusieurs radiations dites actiniques qui n'arrivent pas toutes au sol, mais selon leur longueur d'onde, celles qu'on reçoit peuvent pénétrer à travers la peau et l'abîmer (*Figure 12*). Parmi les deux tiers du rayonnement qui traversent l'atmosphère, les rayons UV n'en représentent que 5% et malgré ça ils sont les plus dangereux. Effectivement, le soleil est responsable de plusieurs lésions cutanées aussi bien aiguës que chroniques. En gros modo, les UVA font vieillir la peau, les UVB peuvent la brûler et tous les deux possèdent des propriétés cancérigènes.

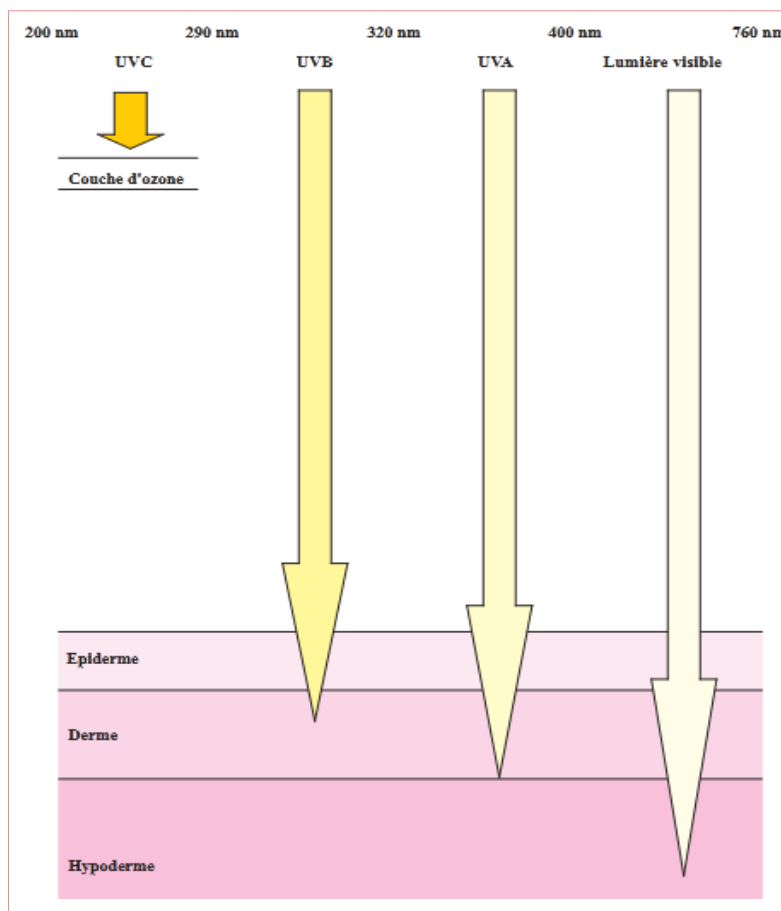


Figure 12 : Pénétration des rayons UV dans la peau [33].

Pour éviter d'endommager les cellules cutanées, la mélanine forme en quelque sorte un bouclier protecteur. En effet, sa synthèse par les mélanocytes augmente et son transfert vers les kératinocytes accélère. Ainsi, la pigmentation mélanique représente le système de photoprotection naturel le plus important absorbant jusqu'à 90% des rayons UV qui franchissent la couche cornée [2], [3], [10], [33].

2.1.3. Barrière biologique

Comme nous l'avons vu, les kératinocytes font de la peau un organe immunitaire. Outre les peptides antimicrobiens et les cytokines pro-inflammatoires, les kératinocytes expriment également les antigènes des leucocytes humains (HLA) de classe II, permettant ainsi aux lymphocytes T de combattre les agents pathogènes par réponse immunitaire. Les cellules de Langerhans, macrophages intraépidermiques, induisent également une activation des lymphocytes T, mise en jeu après intrusion d'agent pathogène. Si ce dernier arrive à franchir l'épiderme, les macrophages du derme interviennent et se chargent de présenter l'antigène au lymphocyte T [2], [3], [8], [14].

2.2. Fonction métabolique

Hormis son rôle de protection, la peau participe au métabolisme corporel. Sous irradiation ultraviolette B, le 7-déhydrocholestérol présent dans les couches de l'épiderme est photo-oxydé en pré-vitamine D₃ qui est immédiatement convertie en vitamine D₃ (*Figure 13*). Elle poursuit sa transformation au niveau du foie et du rein pour atteindre sa forme biologiquement active. Celle-ci maintient l'homéostasie phosphocalcique, et par conséquent, le métabolisme osseux. Cependant, un excès de vitamine D₃ et de son précurseur est dégradé par les rayons UVB et transformé en métabolites inactifs. Donc une exposition excessive au soleil ne cause pas d'intoxication à la vitamine D [3], [34], [35].

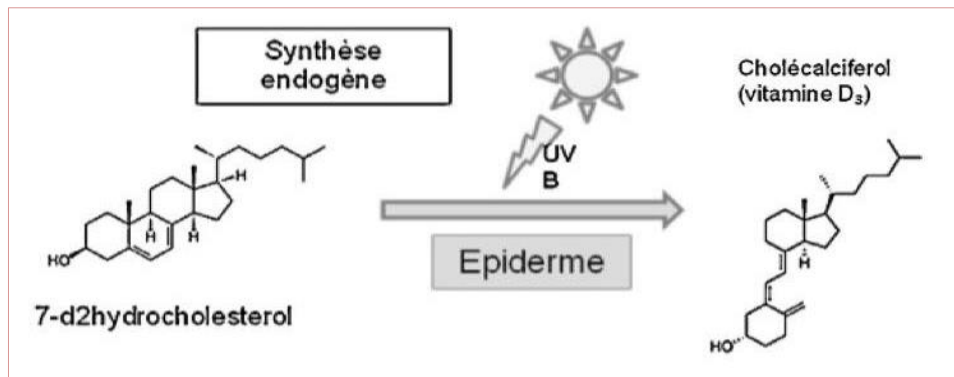


Figure 13 : Synthèse endogène de la vitamine D³ [36].

D'autres cellules dermiques produisent des protéines essentielles, dont les fibroblastes qui sécrètent la collagénase sous forme de pro-enzyme. Elle contribue à la régulation du collagène. Et comme déjà cité auparavant, les fibroblastes sont aussi impliqués dans la cicatrisation des plaies dès la première phase inflammatoire où elles s'activent, sous l'influence de facteurs de croissance, et acquièrent un phénotype myofibroblastique. En même temps, les phases suivantes de réparation s'enchainent pour reconstruire le derme et l'épiderme détruits, réduire la taille de la plaie jusqu'à sa fermeture pour aboutir à une cicatrice stable à peu près fibreuse, ce qui peut durer plusieurs mois (*Figure 14*) [3], [37], [38].

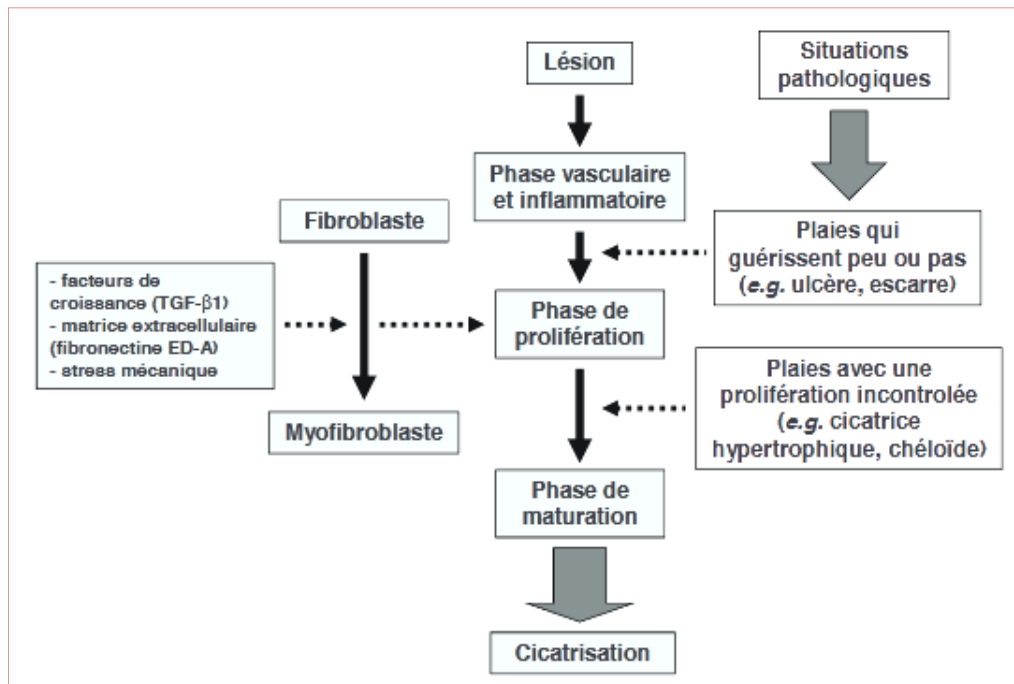


Figure 14 : Etapes de la cicatrisation cutanée [38].

2.3. Thermorégulation

La peau est considérée comme un compartiment périphérique de régulation de température interne. Elle est maintenue aux environs des 37°C, légèrement variable selon le moment de la journée avec ($\pm 5^\circ\text{C}$).

Premier système majeur de thermorégulation : la perspiration cutanée. En fait, le corps élimine l'eau à travers la peau quotidiennement de façon insensible quel que soit le climat externe. Le deuxième est la vasoréactivité. En grosso modo, l'homéostasie thermique est contrôlée par le centre préoptique : zone de l'hypothalamus qui joue le rôle d'un thermostat. Des thermorécepteurs situés dans le cerveau, les vaisseaux et dans la peau envoient les informations sur la température externe, et en réponse, l'hypothalamus se charge d'équilibrer la thermogenèse avec la thermolyse. S'il fait chaud, les vaisseaux sanguins se dilatent et les glandes sudoripares s'activent. La sueur sécrétée s'évapore à la surface, expulse la chaleur, et rafraîchit ainsi le corps. En revanche s'il fait froid, les vaisseaux se contractent, le volume sanguin qui circule dans la peau diminue, la chaleur du corps est donc conservée car sa déperdition est réduite [3], [39], [40].

2.4. Fonction sensorielle

L'innervation cutanée sensorielle nous permet l'exploration du monde extérieur par le sens du toucher. Il existe des récepteurs sensitifs cutanés spécifiques pour différents stimulus environnementaux comme le tact, la douleur, la température. Par exemple le complexe de Merkel forme l'innervation la plus élaborée dans les zones les plus sensibles. Les corpuscules de Meissner situés dans les papilles dermiques permettent de ressentir des contacts sur la peau comme les vêtements ou les caresses. Les plexus à la base du poil peuvent nous faire sentir le vent. D'autres terminaisons libres nombreuses dans le derme et l'épiderme jouent un rôle dans la perception de la douleur, notamment les irritations ou les températures extrêmes. En général, ils sont regroupés en récepteurs nociceptifs ou mécaniques ou thermiques. L'information nerveuse est transmise jusqu'au cortex cérébral pour son interprétation. Les nerfs sensitifs sont capables de s'adapter progressivement aux stimulations et de s'évoluer avec l'âge. Toutefois, en cas de blessure nerveuse, leur régénération devient limitée [2], [3], [8], [9], [30].

2.5. Fonction psychologique

La peau est le premier outil de communication sociale car elle transmet une multitude de messages à travers sa couleur, sa texture et son odorat aux individus avant toute interaction verbale. Elle révèle les sentiments, l'état de santé et la personnalité par les traits du visage. Par exemple, le fait de rougir par augmentation de la circulation sanguine sous contrôle du système nerveux cutané quand on est gêné ou embarrassé. Les couleurs pâle, jaune ou cyanosée de la peau ou mêmes des phanères servent d'indications pour le médecin, sans oublier les anomalies au niveau capillaire.

D'ailleurs, elle joue sur le côté esthétique de l'individu, en étant une composante importante de son apparence extérieure et les changements sempiternels des normes de beauté. Ainsi toute modification qui atteint la peau peut avoir des répercussions sur l'état psychologique de la personne, de sa perception d'elle-même et celle des autres [8], [40], [41], [42].

3. Absorption cutanée

La peau, comme nous l'avons décrite, n'est pas totalement perméable mais partiellement. Le terme « pénétration cutanée » est défini comme le parcours complet d'une molécule appliquée en surface à travers les couches cellulaires jusqu'à sa résorption par la microcirculation en passant par une diffusion et un stockage cutané.

Dès lors où l'on parle de molécules thérapeutiques et d'ingrédients cosmétiques actifs qui vont se retrouver dans la circulation sanguine, il se doit de connaître les mécanismes de ce passage, ses proportions et les paramètres qui le conditionnent [2], [29], [43].

3.1. État de la peau

L'absorption cutanée est fortement influencée par l'état de la peau, elle est inversement proportionnelle avec l'épaisseur et la séborrhée des couches superficielles, et proportionnelle avec son état d'hydratation.

D'autres facteurs anatomiques déterminent la facilité de la diffusion et la pharmacocinétique cutanée, tels que l'âge, le pH, la zone d'application, le nombre et la taille des follicules pileux.

Cependant, elle peut augmenter involontairement si la peau est lésée, égratignée, irritée ou dans des cas pathologiques d'inflammation. Les dermatoses comme le psoriasis rendent la peau considérablement plus sujette à la perte d'eau, ce qui explique la sécheresse des plaques de psoriasis.

Une modification de la perméabilité cutanée est recherchée quand on veut accomplir une action thérapeutique, où l'absorption transcutanée doit être augmentée, ou bien une action cosmétique qui, au contraire, impose une diminution voire une annulation de ce passage.

Ainsi, pour faciliter la pénétration, il faut jouer sur l'efficacité de la barrière cutanée en se débarrassant du film hydrolipidique de surface par des solvants ou des détergents. De même, les alcools ou les glycols sont des agents promoteurs d'absorption par rupture des cornéocytes et dissolution de leur ciment intercellulaire. L'utilisation de patchs occlusifs aura également une grande capacité à faire pénétrer les ingrédients actifs car ils réduisent les échanges

hydriques de la peau avec le milieu extérieur. En plus, l'emploi de certains vasodilatateurs pour augmenter la circulation est pratiqué pour les actions systémiques. [2], [29], [43].

3.2. Voies de passage transcutané

Il existe principalement trois voies de passage pour franchir la barrière cutanée (*Figure 15*) :

- La voie intercellulaire empruntée par les molécules amphiphiles ou lipophiles qui diffusent facilement à travers cet espace lipidique.

- La voie intracellulaire ou transcellulaire prise par les molécules de petite taille, notamment les oligoéléments et les sels minéraux, plus souvent hydrophiles. Les cornéosomes interviennent pour créer des pontages intercellulaires et deviennent, grâce à leur nature protéique, amphiphiles suffisamment pour que les molécules plus ou moins lipophiles suivent également cette voie.

- La voie transfolliculaire permet le transit de certaines molécules via le FPS jusqu'au derme réticulaire. Même si elle est limitée, cette voie n'est en aucun cas négligeable. Cependant, le conduit de la glande sébacée contrarie l'introduction des substances exogènes, car le flux du sébum s'écoule de manière inverse [2], [29], [43].

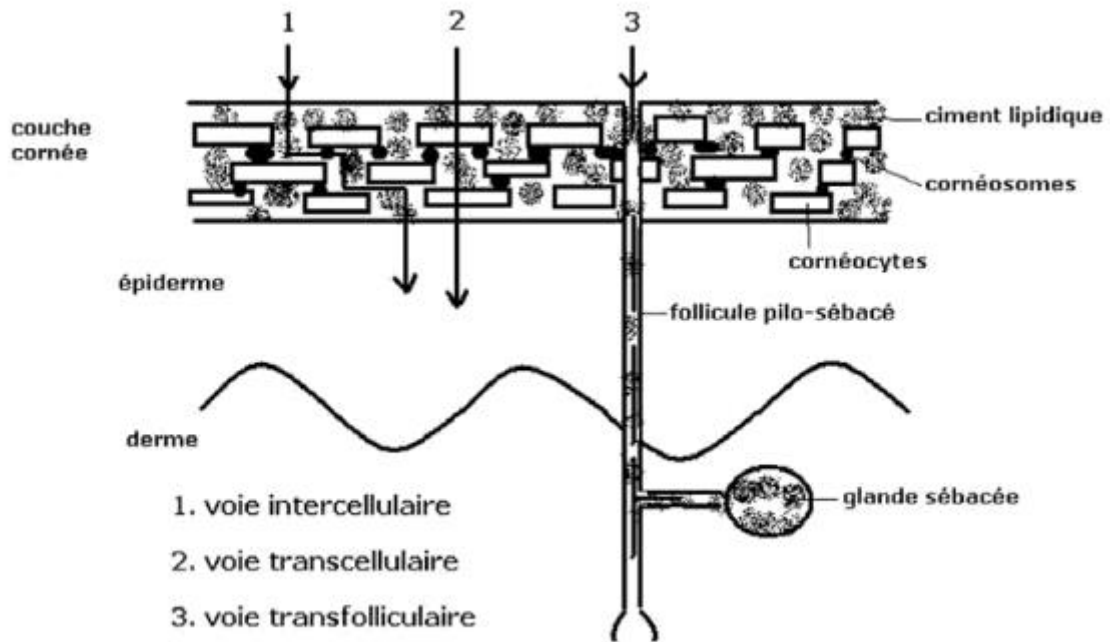


Figure 15 : Schéma des voies de passage transcutané [29].

4. Types de peau

Les catégories classiques comprennent la peau normale, sèche, grasse et mixte. Aujourd'hui, même si cette typologie n'inclue pas certains facteurs comme l'âge, le sexe, la réactivité, la pigmentation, elle reste tout de même pratique pour conseiller un produit cosmétique ou des soins particuliers [2], [29].

4.1. Peau normale

C'est une peau en bonne santé qui ne nécessite pas beaucoup d'entretien. Elle est pourvue d'une couche cornée intacte et d'un film hydrolipidique efficace, c'est-à-dire que le niveau d'hydratation est adéquat et la séborrhée est normale. Son aspect est lisse, souple et lumineux, elle est dépourvue de comédons et les pores y sont invisibles [2], [29], [42].

4.2. Peau sèche

A cause d'un film hydrolipidique altéré, une peau qui manque d'eau mais surtout de lipides, est qualifiée de sèche. En effet, la couche cornée ne retient pas l'eau et sa perte est augmentée. Ce dessèchement rend la peau fine, terne, rugueuse, moins souple et donc marquée de ridules. Des facteurs climatiques peuvent accentuer la déshydratation, notamment le froid, le vent ou le soleil. Elle peut se localiser sur les parties latérales du visage comme sur les membres. Elle se généralise avec l'âge, toutes les personnes vieilles ont la peau sèche et fragilisée.

Elle a besoin non seulement d'apports en eau, mais aussi en lipides qui vont empêcher son évaporation immédiate. Autrement dit, elle a pour but de reconstituer son film hydrolipidique de surface [1], [2], [29], [44].

Le terme médical « xérose » peut aussi désigner une peau rêche et rugueuse qui est, le plus souvent, liée à l'âge et n'est pas obligatoirement associée à un état de déshydratation. Il existe, en effet, une certaine confusion des signes cliniques et fonctionnels avec le vocabulaire courant et la physiologie. Pour le grand public, une peau qui tiraille, manque de souplesse et de confort est aussitôt qualifiée par « peau sèche » [45].

4.3. Peau grasse

Elle est due à une hyperproduction des glandes sébacées qui est soumise à une régulation hormonale développée dès la puberté. Elle est plus répandue entre les hommes car la peau masculine est plutôt grasse et épaisse. Ça concerne le visage, le cuir chevelu ainsi que le torse et le dos. La peau séborrhéique a une apparence huileuse, surtout au niveau de la zone T du visage, avec des pores dilatés et des comédons.

En revanche, elle est résistante, lisse et peu fragile. Elle ne présente pas de fines ridules mais perd son élasticité au cours du vieillissement et peut développer des rides profondes. Ce terrain favorise des dermatoses comme l'acné et la calvitie. Il faut régulièrement et doucement dégraisser la surface pour éliminer l'excès de sébum riche en lipides, afin d'éviter l'obstruction des pores et tout ce que cela peut engendrer [1], [2], [29], [42].

Les peaux déshydratées ne se définissent pas toujours de façon univoque, et concernent tous les types y compris les peaux grasses. Les deux termes n'étant pas contradictoires comme on peut le penser et peuvent s'associer. L'un représente les composants lipidiques, l'autre désigne le manque en eau [45].

4.4. Peau mixte

Lorsqu'une peau présente une différence bien marquée entre les zones médiane et latérale du visage, on parle d'une peau mixte. Son épaisseur et son taux d'hydratation sont variables selon les parties concernées. Elle est grasse au niveau du nez et du menton, desquamée sur le front et normale au niveau des joues. Les peaux mixtes sont fréquentes chez les sujets stressés. Pour l'entretenir, il lui faut un traitement équilibrant des fonctions cutanées [2], [42].

4.5. Peau sensible

Egalement appelée peau réactive /intolérante/irritable, elle est fine, plutôt sèche et populaire auprès des femmes. Elle atteint tout le corps et surtout le visage avec apparition de rougeurs. Cette réactivité est définie comme un syndrome qui se manifeste par des sensations désagréables de picotement, de brûlure, de douleur ou de prurit en réponse à des stimuli qui, en temps normal, ne devraient pas en provoquer. En effet, la fonction de barrière serait altérée mettant la perméabilité cutanée en jeu face aux facteurs déclenchant comme les produits cosmétiques, les intempéries, l'air sec, les rayons UV et parfois même l'eau. Le stress, les facteurs hormonaux et le style de vie peuvent aussi entraîner une sensibilité de la peau. On peut relier la physiopathologie à une hyperréactivité du système nerveux cutané : les neurones sensoriels s'activent et libèrent des médiateurs inflammatoires.

Les éléments du soin seraient principalement des apaisants, des adoucissants, des anti-inflammatoires et éviter tous les produits de formulation complexe [2], [29], [42], [46].

5. Particularités structurales de la peau

La peau humaine occupe un volume moyen de 3,5 dm³ pour une surface de 1,8 m². Sa structure est identique partout, mais elle change d'épaisseur et de texture en fonction du site anatomique, du phototype et de l'âge. Sur les régions qui ne sont pas habituellement traumatisées comme le dos, les bras, l'abdomen et les cuisses, l'épiderme est fin et les crêtes ne sont pas très développées. La quantité de kératine produite est faible et les FPS sont rares. Par contre, sur des régions plus résistantes comme les plantes et les paumes, l'épiderme est épais et recouvert d'une couche compacte de kératine. Les crêtes épidermiques sont plus développées de manière à éviter un décollement épidermique face aux frictions répétées. La pulpe des doigts présente une variation particulière qui lui permet, de surcroît, de jouer son rôle tactile sensoriel. Elle possède plusieurs corpuscules de Meissner dans les papilles dermiques, des récepteurs nerveux dits corpuscules de Pacini dans la profondeur du derme, ainsi que des anastomoses artério-veineuses spécialisées. Sur le visage, la peau est fine, plus transparente et plus exposée aux dégâts photo-induits. Elle est riche en glandes sébacées au niveau des joues et du front. Globalement, l'épaisseur d'une peau fine varie entre 1 et 2 mm, et celle d'une peau épaisse peut dépasser 5 mm [4], [40], [47], [48].

En addition à ces variations intra-individuelles, le sexe intervient dans certaines particularités histologiques et hormonales. Chez l'homme, la peau est plus épaisse et plus grasse que chez la femme, et donc plus résistante. L'influence de la testostérone fait que la pilosité soit plus augmentée chez l'homme, et le renouvellement de la couche desquamante de l'épiderme plus ralenti. On suppose également une détérioration plus lente de la MEC dermique chez l'homme, étant donné qu'une peau masculine adulte semble plus hydratée [29].

II. Vieillessement cutané

1. Peau sénescence

Au fil des années, les tissus de l'organisme se dégradent progressivement et la peau n'en fait pas l'exception. En fait, elle est le marqueur du vieillissement par son caractère visible. Parmi les signes d'une peau sénile, son aspect. Elle devient très sèche par manque d'hydratation cutanée et perd son élasticité ce qui se traduit par apparition de ridules et de rides plus profondes. En outre, sa résistance aux agressions diminue et la rend plus sensible, notamment face aux rayonnements solaires qui entraînent de l'hyperpigmentation sous forme de taches séniles. De plus, elle peut développer des sensibilisations acquises sans que la peau ne soit particulièrement allergisable. Des imperfections cutanées comme les kératoses, les verrues séborrhéiques sont plus spécifiques à la peau sénescence moins résistante [2], [29].

2. Vieillessement chronologique

Le vieillissement affecte non seulement les composants et la physiologie de la peau, mais aussi les structures sous-jacentes, le tissu adipeux, les muscles et les os. Toutes les modifications qu'elle subit que ce soit un amincissement, une fragilisation ou une altération des productions sécrétrices et hormonales, résultent d'une régression de prolifération cellulaire, d'expression enzymatique, et de capacité à synthétiser les protéines fibrillaires avec le temps [29] [49].

Le vieillissement chronologique ou intrinsèque, concerne les modifications morphologiques et physiologiques observées avec l'âge. Soumit à des variations individuelles, il est mieux évaluer au niveau des parties généralement couvertes pour éviter la superposition des effets environnementaux [50], [51].



Figure 16 : Peau atrophique plissée consécutive au vieillissement chronologique [52].

2.1. Manifestations cliniques et histologiques

Dans cette partie on s'intéressera aux manifestations consécutives au vieillissement intrinsèque, pour discuter plus tard, des facteurs qui lui sont associés.

2.1.1. Atteinte épidermique

A défaut de production cellulaire, notamment des kératinocytes, l'épiderme s'amincit. La couche cornée, par contre, devient plus épaisse dans certaines zones car le processus de kératinisation est perturbé, plus particulièrement au stade de desquamation physiologique, car les cornéodesmosomes ne sont plus détruits, restent à leur place et les cornéocytes s'accumulent. La couche desquamante n'existe plus. À ces changements du stratum corneum, s'ajoute la diminution de lipides intercornéocytaires qui lubrifient la surface de la peau et contribuent à son hydratation et sa douceur, comme les céramides. Ceci se répercute sur l'aspect de la peau qui devient sec et rêche. Les données cellulaires affirment un ralentissement du *turn-over* des cellules épithéliales en fonction de l'âge avec un taux de 50% entre 20 et 70 ans.

En ce qui concerne les mélanocytes, leur nombre diminue aux environs de 20% par décennie dans les parties non exposées au rayonnement. Parallèlement, l'interaction entre les mélanocytes et les kératinocytes se déstabilise, la peau se pigmente de manière hétérogène puisqu'elle devient plus vulnérable. Généralement, les personnes qui manquent de mélanine, à peau claire, subissent plus rapidement les signes du vieillissement que celles à peau plus foncée.

Les cellules de Langerhans subissent également une réduction quantitative, ce qui affecte directement leurs propriétés immunitaires [2], [3], [29], [53].

2.1.2. Atteinte dermique et hypodermique

Tout comme l'épiderme, le derme n'échappe pas aux effets du vieillissement, à la fois cellulaires et matriciels. En commençant par les papilles dermiques caractérisées par leurs ondulations, elles deviennent de plus en plus aplaties et s'étirent, ce qui ne peut que mettre la désorganisation de l'ensemble du derme en évidence. Les mêmes changements s'appliquent sur la JDE et causent la diminution des fibres élastiques les plus fines jusqu'à leur disparition. Les structures d'ancrage s'affaiblissent et mettent en jeu la cohésion entre le derme et l'épiderme, ce qui explique l'apparition des ridules, voire même un détachement dermo-épidermique chez une personne très âgée [52], [53].

Les fibroblastes connaissent également une réduction de multiplication surtout au niveau papillaire. Effectivement, on aura une détérioration quantitative et qualitative de production fibrillaire dans la substance fondamentale et ainsi une perte de densité dermique importante. Les fibres de collagène changent d'orientation et le réseau fibrillaire devient plus disséminé. Les molécules se fragmentent et deviennent rigides en passant par le phénomène de glycation ou réaction de Maillard, qui accompagne le vieillissement. Il s'agit d'une réaction non enzymatique avec les glucides ou leurs métabolites, qui se fixent sur le groupement aminé de la protéine. Ce processus aboutit à la formation de produits de glycation avancée ou *advanced glycation end-products (AGE)* (*Figure 17*). La modification structurale des collagènes indique leur vieillissement et par conséquent, la perte de leur fonctionnalité mécanique. Une fois glyquées, les protéines deviennent résistantes aux hydrolyses enzymatique, donc les AGE s'accumulent et accélèrent le vieillissement des tissus [29], [53], [54], [55].

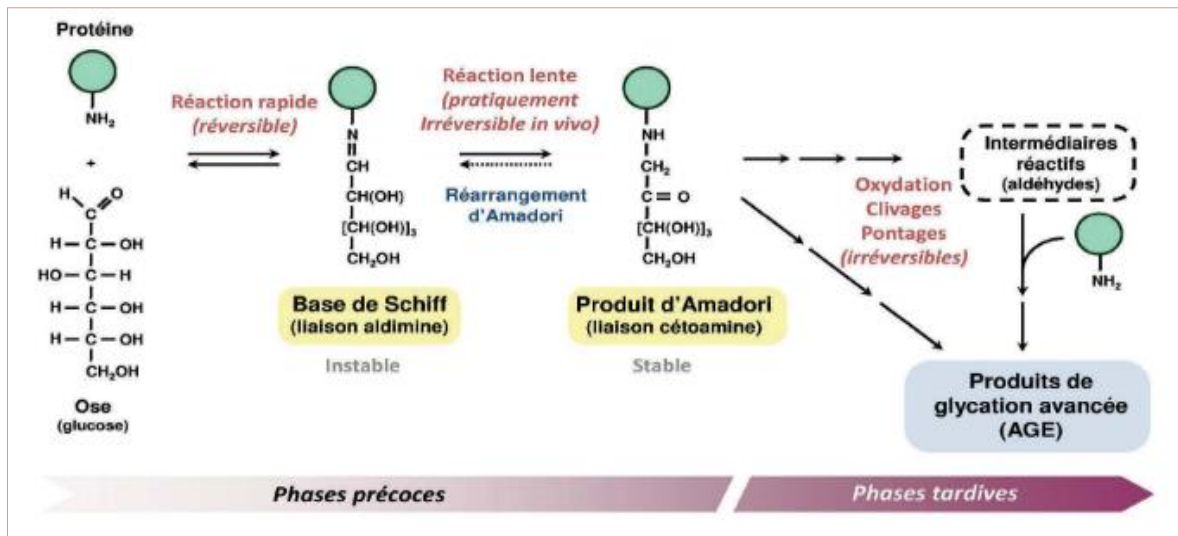


Figure 17 : Réaction de glycation d'une protéine avec le glucose [55].

Les fibres élastiques, également sujettes à la glycation, perdent leur élasticité. En même temps, elles s'amenuisent progressivement dans le derme papillaire et finissent par disparaître, mais deviennent excessives au niveau de la zone réticulaire et se superposent en amas irréguliers, ce qu'on appelle l'élastose sénile, amplifiée par l'exposition solaire. Ce procédé assez complexe, fait intervenir des enzymes de dégradation de l'élastine : l'élastase, responsable en grande partie de la perte de souplesse cutanée [29], [42], [55], [56].

À-côté du réseau élastique, le contenu de la substance fondamentale en GAG s'épuise, ce qui provoque une détérioration du soutien architectural et de l'état d'hydratation de la peau. On parle surtout de l'acide hyaluronique, qui joue un rôle important dans la fixation de l'eau. Un faible apport hydrique dans la MEC signifie une faible viscosité et une réduction de la mobilisation ionique et macromoléculaire [29], [42], [53], [56].

Le remaniement du tissu de soutien rend la peau lâche, ce qui est à l'origine de l'apparition des rides en surface, premiers signes visibles de la sénescence cutanée. Au premier stade se forment de fines ridules, puis les stries s'accroissent avec la sécheresse de la peau, enfin elles se creusent et s'élargissent en rides plus profondes. La prolifération des kératinocytes et des fibroblastes qui régresse, ainsi qu'une production de cytokines moins adaptée, met les personnes âgées devant une autre complication : le retard de cicatrisation. Néanmoins, il existe quelques variabilités interindividuelles [6], [42], [49], [53].

L'affaiblissement du tissu conjonctif dermique protège moins les parois vasculaires de la microcirculation sanguine cutanée. Ainsi, elles s'amincissent et se dilatent. Le nombre des capillaires diminue au cours du temps [50], [52], [53].

En plus du derme, l'hypoderme est aussi atteint par l'appauvrissement tissulaire en protéines fibrillaires et par les modifications structurales de celles-ci, auxquelles s'ajoute l'effet de la pesanteur. Le tissu adipeux se dégrade au niveau du dos, des mains, des plantes et du visage. En revanche, il peut y avoir une redistribution de graisse sous action hormonale avec l'âge. Elle se concentre sur la partie supérieure du corps et au niveau abdominal chez les hommes, et chez les femmes au niveau du bassin [29], [53], [57].

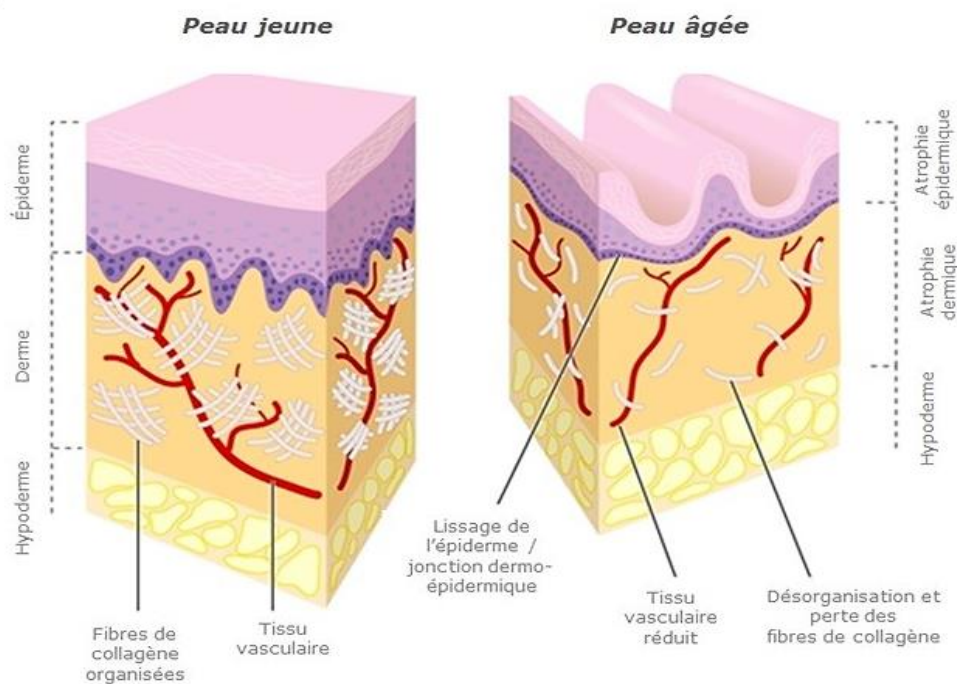


Figure 18 : Différence entre une peau jeune et une peau vieillissante [58].

2.1.3. Atteinte des annexes cutanées

L'atrophie dermique est combinée à l'hypotrophie des annexes cutanées. Tout d'abord les FPS, suivis par les glandes sudorales, les muscles arrecteurs restent les derniers à être conservés.

Concernant les glandes sébacées, elles diminuent en nombre mais augmentent en volume. Leurs excréments décroissent de 23% chez l'homme, et jusqu'à 32% chez la femme par décennie. L'abaissement de production du sébum s'ajoute au manque de lipides épidermiques, le film hydrolipidique en est donc plus pauvre. La peau se trouve plus susceptible au dessèchement voire aux démangeaisons. Par contre les glandes sudoripares connaissent une réduction en taille et en densité. Ces changements sont moins perçus au niveau des GSA.

Quant aux phanères, les poils se raréfient et perdent leur couleur qui devient grise ou blanche par manque de mélanine. La densité des poils dans certains endroits peut toutefois augmenter avec l'âge sous influence hormonale, surtout chez les hommes. Les ongles deviennent plus fragiles, striés par des sillons dans le sens de croissance et poussent plus lentement à cause de la faible vascularisation périphérique. Ceux des doigts s'amincissent et cassent facilement. Ceux des orteils épaississent et peuvent développer une onychogryphose [6], [29], [49], [53].

2.2. Facteurs intrinsèques

Tout comme les autres organes, la peau est affectée par l'horloge biologique bien qu'il existe des variabilités selon les personnes du même âge. Ce processus dégénératif est complexe et multifactoriel, son explication fait appel à des théories génétiques et non génétiques [52], [59].

2.2.1. Aspects génétiques

Le vieillissement génétiquement programmé est établi sur des observations de cultures cellulaires pour mettre en évidence la relation inversement proportionnel entre l'âge des donneurs et le taux de prolifération des cellules, en l'occurrence les fibroblastes et les kératinocytes.

Sur le plan cellulaire, la capacité répliquative est prédéterminée par la longueur télomérique de l'acide désoxyribonucléique (ADN). En effet, la séquence non codante (TTAGGG) répétée en série constitue les télomères qui sont entretenus par l'enzyme télomérase. Ils seraient responsables de la stabilité structurale et la préservation du patrimoine génétique lors de la division. Or, une perte des bases télomériques en absence de la télomérase avec l'âge, leur cause un raccourcissement et par la suite, une diminution du pouvoir de multiplication des cellules. En moyenne, les fibroblastes perdent 15 à 20 paires de bases chaque année. Au niveau de l'ADN mitochondrial, des anomalies ont été rapportées, comme des délétions ou des duplications. L'expression génétique connaît certaines irrégularités, ce qui peut aussi expliquer le déficit de prolifération observé au cours du temps, ainsi que la réponse aux facteurs de croissance atténuée. Par exemple, la diminution des gènes codant pour les collagènes I et III dans des fibroblastes vieillissants [50], [52], [53], [59].

En général, on estime que tous ces dommages non réparés qui touchent l'ADN sont de caractère cumulatif, et que les systèmes de réparation deviennent moins performants. Ceci aurait un lien étroit avec la sénescence cellulaire [50], [53].

Sur le plan enzymatique survient un déséquilibre entre 3 éléments modérant l'activité des macromolécules de la MEC : leur synthèse, leur dégradation enzymatique, et les inhibiteurs de ces derniers. Ainsi, l'expression des enzymes responsables de la catalyse du tissu conjonctif, encore appelées métalloprotéinases, comme la collagénase-1, augmentent de manière proportionnelle avec l'âge contrairement à leurs inhibiteurs [49], [50], [53].

2.2.2. La théorie radicalaire

Parmi les théories les plus révolutionnaires du vieillissement chronologique, celle en rapport avec les radicaux libres: molécules au nombre d'électrons impair. Elle met en avant leur rôle délétère sur le matériel génétique. En effet, les réactions d'oxydo-réduction dominent toutes les activités biochimiques de l'organisme et aboutissent à l'élaboration d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (*Tableau III*). Ce sont des molécules de nature instable très réactive, avec un effet nocif pour les protéines dermiques, les lipides membranaires et surtout l'ADN.

Les réactions radicalaires sur les protéines ont plusieurs répercussions, à savoir la dépolymérisation de l'acide hyaluronique, du collagène et de l'élastine, ainsi que la rupture de certaines molécules à l'origine d'enzymes inactifs ou de produits toxiques. Les membranes plasmiques formées d'acides gras insaturés sont des cibles optimales pour ces radicaux libres, la cellule perd son intégralité morphologique et physiologique. Il en résulte une cascade de réactions cataboliques qui s'achèvent par la formation et l'accumulation d'autres produits radicalaires. Avec le temps, on aura une apparition de pigmentation sur la surface de la peau appelée lipofuscine, excellent indicateur du vieillissement tissulaire [49], [50], [53], [59], [60].

La génération des radicaux libres oxygénés prend de l'ampleur avec l'âge, a contrario, la réparation cellulaire devient plus faible. On parle d'un état de stress oxydatif. Effectivement, l'ADN mitochondrial est particulièrement sensible à ces molécules oxygénées, leur impact peut causer environ 100 types de stress oxydatif. Pour y remédier, l'organisme met en œuvre des moyens de défense contre les espèces radicalaires capables de les neutraliser: les antioxydants. Parmi lesquels on a des antioxydants enzymatiques : catalase, glutathion peroxydase, superoxyde dismutase, thioredoxine réductase, d'autre sous forme de molécules comme la mélanine, ou encore des molécules exogènes dont le sélénium, les vitamines A, C et E. Le glutathion (*Figure 19*) est considéré comme étant le système de défense essentiel, et peut se débarrasser des toxines et peroxydes à l'intérieur des cellules. Il est formé de 3 acides aminés : la glycine, l'acide glutamique et la cystéine, cette dernière assure le rétro-contrôle de sa biosynthèse.

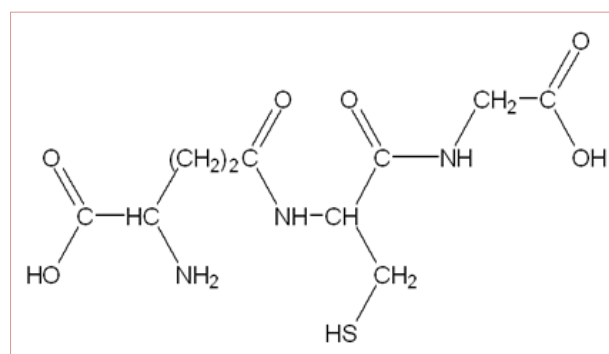


Figure 19 : Structure chimique du glutathion [61].

En temps normal, il y a un équilibre entre le système de protection antiradicalaire et le stress oxydatif. La rupture de cet équilibre pro/antioxydant favorise le vieillissement. Des données qui démontrent une croissance de production des ERO (*Tableau III*), marqueurs de stress oxydatif, au cours du vieillissement, plaident en faveur de la théorie radicalaire [6], [50], [53], [60], [62].

D'ailleurs, les molécules glyquées peuvent déclencher des processus oxydatifs en se transformant en produits radicalaires secondaires [50].

De par sa position, la peau est constamment exposée à l'oxygène même par contact direct avec l'épiderme. Puisque l'oxydation est dépendante de la présence de l'oxygène, on peut facilement déduire que l'élément qui nous sert de carburant pour vivre, nous détruit progressivement [6], [59].

Tableau III :Espèces réactives oxydées majeurs [63].

ERO	Antioxydants enzymatiques	Produits
Superoxide (O_2^-)	Superoxyde dismutase	$H_2O_2 + O_2$
Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)	Glutathion peroxydase	$H_2O + GSSG$
	Catalases	$H_2O + O_2$
	Peroxyrédoxine	H_2O
Oxyde nitrique (NO)	Glutathion	GSNO

2.2.3. Vieillesse hormonal

Le contexte hormonal subit a son tour des changements sous l'action du temps, ce qui affecte directement tout le reste de l'organisme. Durant la ménopause, la carence en œstrogène accentue les signes du vieillissement cutané chez la femme, surtout au niveau du visage où l'on trouve la majorité des récepteurs estrogéniques. Ce déficit est responsable en grande partie des troubles trophiques dermiques et de la sècheresse cutanée. En effet, les œstrogènes stimulent la prolifération des kératinocytes et des protéines matricielles. On a remarqué que dans cette période, le collagène diminue de 30% pendant les 5 premières années, suivi d'une perte annuelle de 2%. Globalement, la production de progestérone et d'estrogène par les ovaires s'épuise à la ménopause contrairement à la synthèse de l'androgène qui persiste. Effectivement, la rupture de cet équilibre entraîne l'apparition de signes d'hyperandrogénie, comme le renforcement de la pilosité faciale, l'alopecie ou l'acné chez les individus prédisposés génétiquement. Quoique modérés, ces signes s'associent à la représentation négative attribuée à la femme ménopausée et sont souvent mal vécus lors de cette période.

Le traitement hormonal substitutif (THS) a été le sujet de plusieurs études. Ses effets sur les symptômes de la ménopause, y compris sur l'aspect cutané, sont plutôt prometteurs. Il peut atténuer la perte de collagène dermique, augmenter l'épaisseur de la peau, avec une action éventuelle sur les sécrétions sébacées [49], [51], [53], [52], [64].

La déhydroépiandrostérone (DHEA) est une hormone produite par la glande surrénale (*Figure 20*) et qui se décline avec l'avancée en âge. De bons résultats ont été obtenus après administration per os de (DHEA) aux femmes ménopausées en bonne santé sur le plan cutané, ainsi que sur leur qualité de vie de manière générale [53], [59].

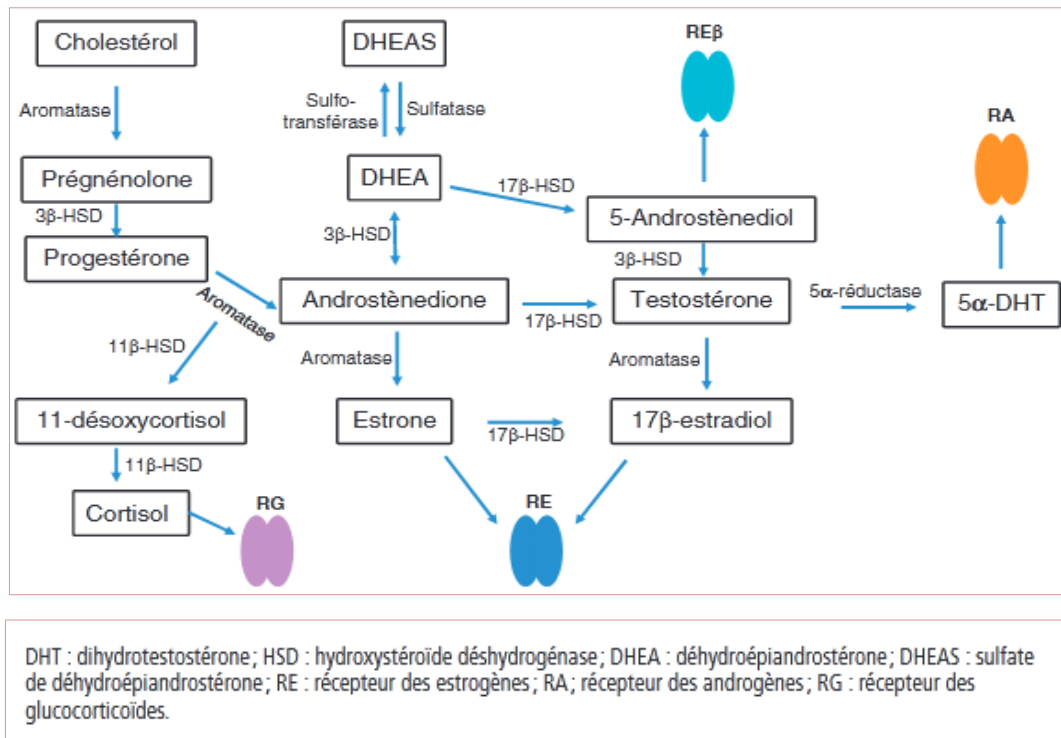


Figure 20 : Biosynthèse et conversion métabolique de la DHEA [65].

3. Vieillesse extrinsèque

La peau est un organe d'échange à part entière, elle est donc soumise à plusieurs facteurs qui contribuent à son vieillissement. Si les facteurs intrinsèques sont universellement inéluctables avec le temps, les facteurs extrinsèques restent d'autant plus dépendants de l'environnement et des habitudes comportementales. Par conséquent, chacun de ces facteurs est caractérisé par certaines manifestations qui lui sont spécifiques [51], [59].

3.1. Photovieillesse

Les rayons actiniques sont essentiels lorsqu'on parle du vieillissement extrinsèque, qui ne dépend pas que de la durée et de l'intensité de l'exposition, mais également du phototype cutané. Principalement, plus la peau est de couleur foncée, plus les signes du vieillissement sont tardifs.

Le vieillissement photo-induit ou héliodermie (d'origine grecque: *Hélios* dieu du soleil selon la mythologie grecque), prédomine sur les zones photo-exposées, et cela depuis l'enfance étant donné que la peau se rappelle de tous les UV reçus. Ce trait cumulatif est accentué s'il y a eu un manque de protection solaire [51], [52].

Sur le plan tissulaire, une exposition au soleil qui cause à l'organisme d'atteindre une température au-delà de ses capacités défensives, aura comme conséquence une altération structurale des protéines suivie d'une déshydratation et d'une inflammation. Sur le plan esthétique, une irradiation répétée sera à l'origine de lésions, de déshydratation chronique, et par la suite, un vieillissement cutané prématuré.

Globalement, ce sont les UVB (290 - 320nm) qui provoquent le photovieillissement au niveau de l'épiderme en plus de nombreuses lésions cutanées. Les UVA (320 - 400 nm), qui peuvent atteindre le derme superficiel, entraînent l'élastose sénile ou actinique qui représente une manifestation majeure du vieillissement photo-induit. Et tous les deux sont fortement impliqués dans la carcinogenèse cutanée (*Figure 21*) [42], [49], [53].

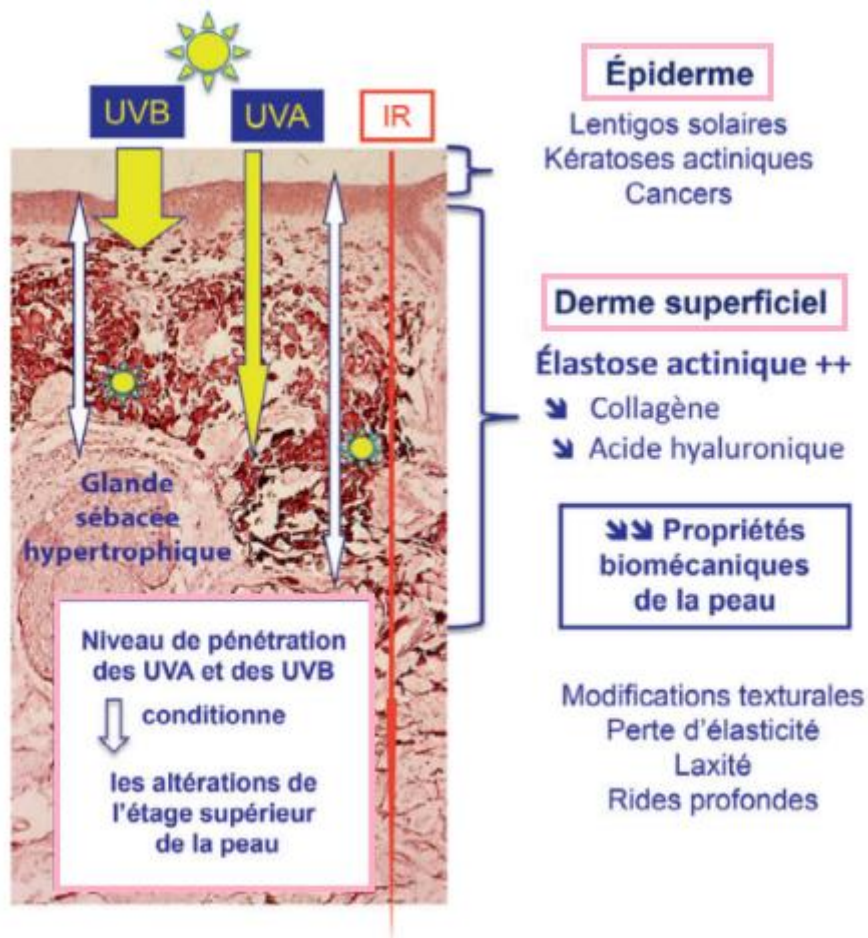


Figure 21 : Les altérations histologiques selon le niveau de pénétration des UVA et UVB [54].

Initialement, l'épiderme s'épaissit et présente plusieurs anomalies de maturation. A un stade plus avancé, il s'amincit avec une majoration des aspects cellulaires atypiques. En effet, les dégâts actiniques sur une peau photo-exposée se traduisent par une diminution en nombre et en activité des mélanocytes, des cellules de Langerhans, en plus d'une perturbation de la diffusion des micronutriments. En ce qui concerne le derme superficiel, son altération est considérée comme le marqueur de l'héliodermie : un appauvrissement en fibres de collagène contre une accumulation anormale de matériel élastique en amas. De plus, les macromolécules de la MEC dermique augmentent avec cependant des anomalies structurales, et ainsi, elles n'accomplissent plus leur rôle fondamental d'hydratation. L'élastose solaire ou actinique correspond à ce dépôt excessif qui contribue à l'aspect jaunâtre et flétri de la peau en addition

à sa perte d'élasticité. La sévérité de ces altérations sur la peau reste tout de même dépendante des degrés d'ensoleillement, de l'âge et du phototype des personnes. Il a également été noté un épaississement des parois capillaires et plus les lésions évoluent, plus leur nombre diminue. Les glandes sont aussi sujettes aux effets nocifs du rayonnement, le nombre des glandes sudoripares baisse tandis que les glandes sébacées s'hypertrophient. Les deux connaissent une réduction de leurs excréations [51], [52], [66].

Les mécanismes qui expliquent ces altérations dermo-épidermiques reflétant le vieillissement attribué au rayonnement, quoique variable entre les individus, impliquent deux éléments communs au vieillissement chronologique : l'ADN et les espèces réactives de l'oxygène. Effectivement, l'ADN forme une cible principale pour les rayonnements ultraviolets. Les UVB endommagent directement la molécule et lui causent une torsion, et par conséquent, un blocage de réplication et de transcription. Face à une exposition excessive et cumulative, les phénomènes de réparation seront débordés et moins efficaces. D'ailleurs, la protéine p53 responsable de l'expression du gène suppresseur de tumeur augmente remarquablement après un rayonnement UV. D'un autre côté, les UVA participent au stress oxydatif et interviennent dans le système des radicaux libres à deux stades : en générant des radicaux libres oxygénés même à partir des AGE et en ayant un pouvoir inactivant sur les systèmes antioxydants. Les ERO prennent part à la production accrue d'une élastine anormale en modifiant le programme génétique des fibroblastes, aboutissant à l'élastose caractéristique de la peau héliodermique. Une augmentation de la synthèse des métalloprotéinases s'ajoute à la cascade d'évènement déclenchés par les ERO, chose qui entraîne une dégradation des macromolécules de la MEC [52], [53], [66].

Le rayonnement UV interfère également dans les signalisations intracellulaires comme pour la protéine activatrice 1 ou facteur AP-1. Ce dernier contrôle non seulement l'expression génétique impliquée dans la synthèse des procollagènes I et III, mais aussi les gènes codant pour les métalloprotéinases. Ainsi, son activation s'oppose à la transcription du collagène par blocage de la réception des facteurs de croissance, en l'occurrence le TGF- β , ce qui va favoriser une synthèse défectueuse du collagène et un accroissement de sa dégradation enzymatique au sein de la peau photovieillie [52], [66], [67].

Les dépôts élastosiques, le manque de collagène et des éléments matriciels contribuent tous à la perte des fonctions biomécaniques de la peau, de sa viscoélasticité, et à la formation de rides profondes. Sur le visage, la peau est jaunâtre et apparaît flétri. Souvent, on aura l'apparition de taches brunes lisses appelées lentigos solaires, et parfois des kératoses actiniques grises ou rouges plus rugueuses. Ces dommages dermo-épidermiques s'étendent sur toutes les parties habituellement exposées, notamment le cou et les membres sur leur face d'extension. A côté du vieillissement, les risques de cancers cutanés photo-induits augmentent sans qu'il y est forcément un lien entre les deux [49], [52].



Figure 22 : Photovieillissement : peau élastosique, rides profondes [49].

3.2. Vieillissement environnemental

Outre les irradiations solaires, la peau est confrontée aux variations climatiques et atmosphériques.

En ce qui concerne les intempéries, le froid comme le soleil, peut altérer les structures conjonctivo-élastiques cutanées en jouant sur l'état d'hydratation épidermo-dermique. De plus, une baisse de température à la surface cutanée amène à une perturbation des échanges avec les couches les plus profondes. Quand le vent est intense, il peut faire disparaître le film hydrolipidique et la couche squameuse superficielle, ce qui diminue le pouvoir protecteur de la peau. Un climat humide où l'air est chargé de particules chimiques aura pour conséquence des changements de pH et de sécrétions cutanées. L'attaque des molécules, comme les ions oxydatifs, agit directement sur la surface de la peau et entraîne des altérations chimiques.

Du côté de l'atmosphère, le degré de pollution urbaine s'est élevé de façon alarmante surtout pendant ces deux derniers siècles. On parle désormais d'un facteur dit : vieillissement environnemental. La qualité de l'air que l'on respire affecte bel et bien notre peau. Les effets de ce nouveau phénomène restent tout de même difficiles à identifier du fait de la diversité des agents polluants. En effet, plusieurs molécules sont considérées comme étant polluantes, dont : le dioxyde d'azote (NO_2), le dioxyde de soufre (SO_2), l'ozone (O_3) en plus des particules qui se trouvent en suspension. Cependant, une acidification de la peau a été observée, ainsi que des troubles d'hydratation associés à une élévation de perte en eau transépidermique. Les lipides de surface peuvent se modifier avec une apparition de paraffine au niveau de l'épiderme, chose qui est remarquable en temps sec et chaud. Une augmentation de la desquamation cutanée rend la couche cornée moins souple et parfois parcourue de crevasses.

De manière générale, tous ces risques varient selon la prédisposition de chaque individu, la durée d'exposition, la concentration des facteurs de pollution et s'ils sont associés ou non car ils ont une synergie d'action entre eux. D'ailleurs, les effets d'une même molécule peuvent changer avec la température.

En dehors de l'ozone trouvé dans les couches atmosphériques supérieures, il est également produit dans les couches basses. C'est le résultat de réactions chimiques entre les UV et des molécules atmosphériques comme l'acide nitrique et les hydrocarbures. C'est un composant chimique très réactif qui agresse directement la peau à haute concentration, et parmi ses effets majeurs : la peroxydation des lipides membranaires. Il réagit essentiellement avec les acides gras polyinsaturés, ce qui va former des radicaux libres dans l'épiderme. Parallèlement on aura une déplétion en vitamines antioxydantes [42], [51], [68], [69].

3.3. Peau et tabac

Hormis les répercussions du tabagisme sur la santé, ses effets sur l'apparence extérieure des fumeurs ne sont pas négligeables. Plusieurs travaux et études épidémiologiques ont confirmé le rôle du tabagisme chronique dans des dermatoses et dans le vieillissement cutané prématuré.

Les mécanismes physiopathologiques décrits sont nombreux. La diminution de l'épaisseur du stratum corneum est due à la fumée du tabac qui déshydrate la surface. De même, la combustion de la feuille de tabac libère des composants tels que le monoxyde de carbone (CO) qui se fixe sur les globules rouges et forme la carboxyhémoglobine. Ce complexe est à l'origine d'une baisse d'oxygène, et par conséquent d'une ischémie chronique relative au niveau dermique, d'où son métabolisme altéré. Il en résulte une dégradation accentuée des protéines matricielles par les métalloprotéinases, une synthèse affaiblie du collagène et de ses précurseurs, en plus d'une accumulation de fibres élastiques dystrophiques. Des tests in vitro sur des cultures de fibroblastes ont pu démontrer les effets aussi bien quantitatifs que qualitatifs de la fumée sur les macromolécules du tissu conjonctif. Au niveau du derme supérieur, l'apparition d'un tissu élastique anormal appelé élastose tabagique possède alors un aspect comparable à l'élastose solaire. D'ailleurs, la fumée du tabac aurait des propriétés phototoxiques et accentuerait même l'expression de l'héliodermie. A tout cela, vient s'ajouter la diminution du facteur de croissance dermique TGF- β 1 et l'expression de ces récepteurs ce qui contribue davantage aux désordres cellulaires cutanés.

Cliniquement, un vieillissement précoce irréversible est la conséquence de l'intoxication tabagique. Les effets délétères du tabac augmentent exponentiellement avec le nombre de paquets de cigarette annuel. Les critères d'une peau de fumeur sont définis chez 46% des sujets mais pas chez les non-fumeurs. Ceux-là incluent un teint de couleur jaunâtre à grisâtre, une peau du visage marquée de traits et de rides surtout autour des lèvres, ainsi que des pommettes très accentuées par rapport à un visage amaigri [51] [53] [68] [69] [70].

4. Relâchement cutané

Quand la peau perd sa souplesse, son élasticité et sa densité collagénique, elle se relâche sous l'effet de la gravité. Le vieillissement facial concerne à la fois la peau du visage et les plans sous-cutanés sur lesquels elle repose, en l'occurrence le tissu graisseux, les muscles, les ligaments et les os.

La descente progressive cutanéograsseuse vide la partie supérieure du visage et remplit la partie inférieure, ou ce qu'on appelle la ptose, elle caractérise le vieillissement du tiers moyen facial par inversion du triangle de jeunesse (*Figure 23*). C'est l'indicateur clé du vieillissement du visage à côté des tiers supérieurs et inférieurs, ainsi que du relâchement du cou. En effet, le vieillissement facial est décrit par étage pour mieux correspondre aux stratégies de correction pratiquées [42], [49], [54], [71].

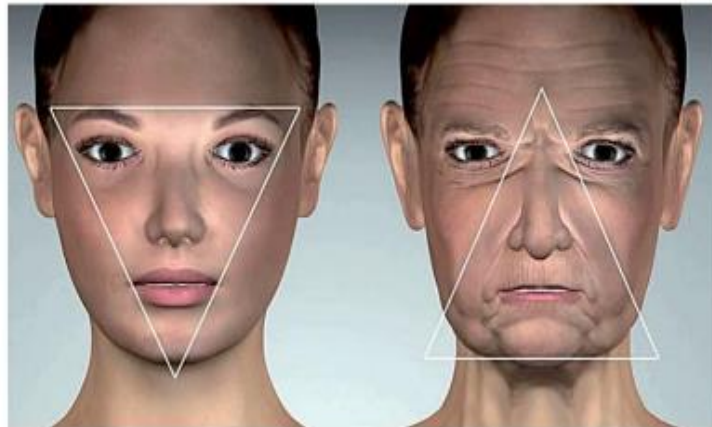


Figure 23 : Inversion du triangle de jeunesse [54].

Dans l'ensemble, la composante adipeuse vieillit suite à une association entre la ptose et l'atrophie, et confère au visage une forme en poire. Les rides qui apparaissent suite aux modifications histologiques avec l'avancée en âge s'accroissent par les facteurs extérieurs et deviennent plus marquées. Au niveau frontal et temporal, dominent les rides d'expression, encore appelés dynamiques, qui se creusent, une élastose et des lentigos solaires, ainsi qu'une chute des sourcils. Le niveau inférieur concerne surtout le vieillissement labial par amincissement des lèvres, des rides péri-orales, et une prolongation du sillon nasogénien par le pli d'amertume (*Figure 24*) [42], [49], [54].



Figure 24 : Indicateurs principaux du relâchement du visage [72].

PARTIE 2 : Principes actifs dans les cosmétiques anti-âge

I. Produits cosmétiques

1. Cadre législatif

1.1. Définition

Selon l'article L5131-1 du Code de la Santé Publique ou l'article 2 chapitre I du règlement (CE) N°1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 Novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, apparu au Journal officiel de l'Union Européenne le 22 décembre 2009, et destiné à remplacer la Directive Européenne 76/768/CEE et ses 7 amendements :

"On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles" [73], [74].

Selon la Circulaire N° 48.DMP/20 du Ministère de la Santé du Maroc qui définit le cadre relatif à l'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle :

"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'édiction 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 présente circulaire ne s'applique pas aux produits cosmétiques et d'hygiène corporelle définis considérés comme médicament au sens de l'article 2 de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie" [75].

La circulaire cite les caractéristiques de composition, les règles d'étiquetage et d'emballage auxquelles doivent répondre ces produits, à côté du champ de son application en délimitant le domaine des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle au regard de 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 " [75].*

Elle se réfère également aux annexes du texte de la Directive Européenne 76/768/CEE avec les mises à jour qui lui sont apportées au fur et à mesure. Sur l'annexe I figure la liste de produits qui peuvent être considérés comme produit cosmétiques ou comme produits d'hygiène corporelle. L'annexe II décrit les 1328 substances interdites dans la composition de ces produits, elles sont soit des molécules thérapeutiques (ex. sulfamides, antibiotiques...) soit toxiques, notamment des dérivés du pétrole. Une liste restrictive sur les limites de concentration et d'utilisation de 256 substances que peuvent contenir les produits cosmétiques fait l'objet de l'annexe III. Les annexes IV, VI et VII comportent respectivement des listes positives de colorants (153), de conservateurs antibactériens (57), et de filtres solaires ultraviolets (27). L'annexe V concerne les substances exclues du champ d'application de la circulaire. Les annexes VIII et VIII bis tous les deux contiennent respectivement des symboles d'étiquetage :

un logo de livre ouvert qui renvoi aux informations jointes au produit et un logo de pot ouvert signifiant la durée d'utilisation après l'ouverture (*Figure 25*).

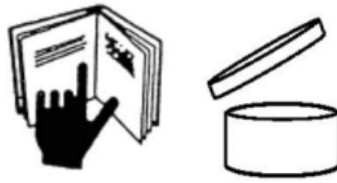


Figure 25 : Logos utilisés sur l'emballage [74].

Dernièrement, l'annexe IX inclue des méthodes validées alternatives à l'expérimentation sur les animaux (27 septembre 2004).

Il faut savoir que toutes ces listes ne sont pas permanentes et subissent des adaptations pour être d'actualité avec les nouvelles connaissances en toxicologie [2], [74], [75].

1.2. Catégories des produits cosmétiques

Les catégories des produits qui sont considérés comme cosmétiques sont fixées par l'arrêté du 30 juin 2000 et mentionnés à l'alinéa C article R.5263 du Code de la santé publique selon la liste suivante [2], [76] :

- Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (notamment mains, visage, pieds);
- Masques de beauté, à l'exclusion des produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique ;
- Fonds de teint;
- Poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle et autres poudres ;
- Savons de toilette, savons déodorants et autres savons ;
- Parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne ;
- Préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gel et autres préparations) ;
- Dépilatoires ;
- Déodorants et antisudoraux ;

- Produits de soin capillaires :
- Teintures capillaires et décolorants ;
- Produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation ;
- Produits de mise en plis ;
- Produits de nettoyage (lotions, poudres, shampooings) ;
- Produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles) ;
- Produits de coiffage (lotions, laques, brillantines) ;
- Produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits) ;
- Produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux ;
- Produits destinés à être appliqués sur les lèvres ;
- Produits pour soins dentaires et buccaux ;
- Produits pour les soins et le maquillage des ongles ;
- Produits pour les soins intimes externes ;
- Produits solaires ;
- Produits de bronzage sans soleil ;
- Produits permettant de blanchir la peau ;
- Produits antirides [76].

1.3. Produits « frontière »

Toujours est-il difficile d'établir une frontière nette entre le médicament et le produit cosmétique. D'après le Code de la santé publique, article L5111-1 ainsi que l'article I chapitre I de la loi marocaine n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie, la définition du médicament est :

"On entend par "médicament", au sens de la présente loi, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies

humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques" [2], [77], [78].

Si les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle contiennent des substances pourvues d'activité thérapeutique au sens de l'article précédent, ou des substances vénéneuses ne respectant pas les concentrations fixées par les listes figurant sur les annexes, ou n'existant pas sur ces listes, il sont, effectivement, considérés comme médicaments. Ainsi, des guides pratiques de classification sont régulièrement publiés et constamment mis à jour afin d'accompagner l'élargissement du marché et les nouvelles catégories de produits qui apparaissent [2], [79].

Tableau IV :Grandes différences entre un médicament et un cosmétique [80].

	Médicament	Cosmétique
Réglementaire pré requis	<p>Obligation légale de :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○conduire des essais in vitro et in vivo pour confirmer l'activité pharmacologique et déterminer la toxicologie de l'actif ○ mener des études d'efficacité et de sécurité/tolérance chez l'homme ○ soumettre un dossier pour obtention d'une autorisation de mise sur le marché ○suivre le médicament tout au long de sa vie en collectant des données de sécurité (pharmacovigilance). 	<p>Obligation de :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ tester in vitro l'activité toxicologique ○ mettre les résultats à disposition des autorités en cas de demande ○communiquer la composition du produit ○ constituer un dossier d'information ○mettre en place des procédures de suivi des effets indésirables potentiels après la mise sur le marché. <p>Aucune obligation de :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ tester l'activité pharmacologique in vitro ○mener des études d'efficacité et sécurité/tolérance chez l'homme ○soumettre un dossier de données avant la commercialisation du produit.
Communication	<p>Interdiction légale de communiquer auprès du grand public via des messages commerciaux si le médicament est remboursé par les caisses d'assurance maladie.</p> <p>Communication autorisée via des articles publiés dans des journaux scientifiques reconnus.</p> <p>Publicité auprès du grand public soumise à autorisation préalable.</p> <p>Publicité auprès des professionnels de la santé possible pour tout type de médicament.</p>	<p>Possibilité de communiquer librement sur un produit sans contrainte.</p>

Vocabulaire	Utilisation d'un vocabulaire standard permettant des comparaisons inter études et inter produits.	Pas d'obligation de vocabulaire standard.
Formulation	Contenant un ou plusieurs ingrédients actifs formulés à des doses non toxiques chez l'homme, avec preuve par des études cliniques et non cliniques.	Contenant un ou plusieurs ingrédients ayant démontré in vitro leur non-toxicité Pas d'obligation de contenir un ingrédient pharmacologiquement actif Les ingrédients utilisés doivent faire partie de la liste des produits autorisés.
Cibles	Un médicament est conçu pour avoir une certaine activité pharmacologique. En ce qui concerne les médicaments topiques, ils doivent être capables d'agir en surface de la peau mais aussi de la pénétrer et agir sur les couches profondes, ou dans les annexes. Cette activité doit être prouvée cliniquement et de manière objective.	Les cosmétiques ont une action principalement de surface.

On peut conclure qu'un produit cosmétique est limité à l'usage sur l'enveloppe cutanée ou muqueuse d'une personne saine et ne présentant pas un traitement pour une maladie. Cependant, dans le cas d'une maladie comme l'acné par exemple, un traitement médicamenteux anti-acnéique topique ou systémique entraîne toujours des effets non désirables suite à l'altération de la barrière cutanée. Il est donc indispensable d'associer des cosmétiques afin de la restaurer et assurer un succès thérapeutique (*Figure 26*). Parce qu'un topique médicamenteux est souvent sensible aux UV, une crème photo-protectrice, parmi d'autres cosmétiques dits « d'accompagnement », est essentielle non seulement pour compenser les effets irritants du médicament, mais aussi pour faciliter l'adhésion du patient à son traitement.

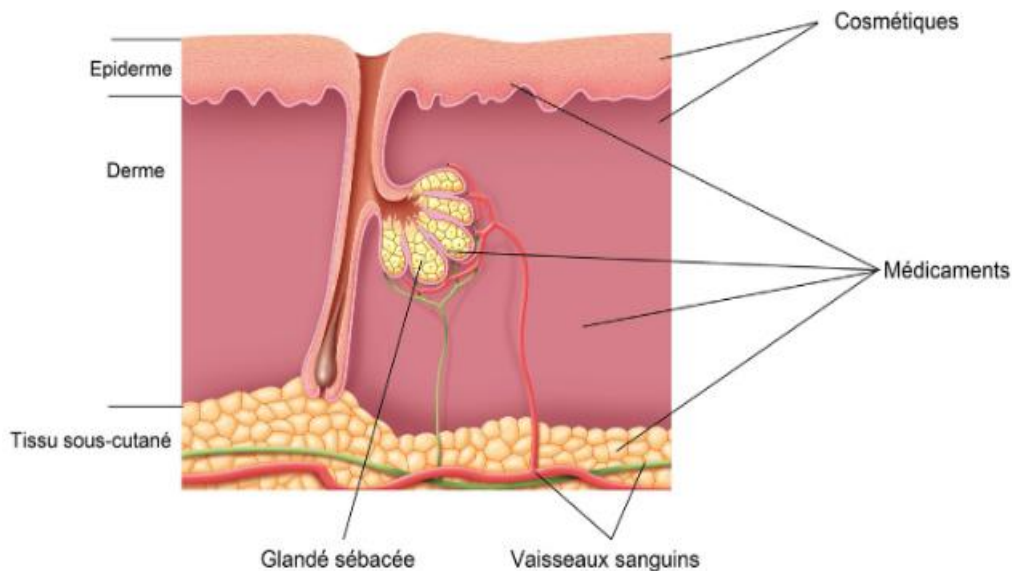


Figure 26 : Cibles d'un médicament anti-acnéique et ceux d'un cosmétique [80].

La différenciation médicament/cosmétique reste donc ambiguë car il existe, toujours, des produits avec des statuts discutables vis-à-vis des définitions classiques. D'ailleurs, l'évolution du monde des cosmétiques a permis l'introduction du terme «dermo-cosmétique» : cosmétiques qui possèdent des ingrédients actifs capables de compléter les traitements médicamenteux dans les pathologies cutanées, voire même les remplacer complètement. Or, cette classe, n'ayant pas de fondement réglementaire, est considérée plus comme produit cosmétique [2], [80], [81].

On utilise également, voire plus souvent, le terme « cosméceutique » ou *cosmeceuticals* pour décrire le même concept de produits cosmétiques de soins, introduit par le dermatologue américain Albert Kligman. Le développement de l'industrie cosmétique avec le progrès scientifique verra probablement la naissance d'une troisième catégorie intermédiaire. C'est alors face à cette intersection entre la beauté et la santé qu'une réglementation spécifique s'impose avant la mise sur le marché pour assurer la sécurité du produit, étant donné que certaines substances actives ont été prouvées capables de pénétrer au-delà de l'épiderme. Actuellement, même si les listes positives et négatives des ingrédients sont établies par la loi, les tests d'efficacité et de tolérance ne sont pas exigés, ce qui remet en question l'activité et la sécurité du produit cosmétique chez le consommateur [82], [83], [84], [85].

1.4. Enregistrement des produits cosmétiques

Bien que les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché, leur enregistrement a besoin d'un dossier dédié qui doit suivre certaines conditions afin de s'assurer de leur sécurité pour l'usage humain :

- *La conformité du produit à la définition prévue par la présente circulaire ministérielle.*
- *La déclaration d'ouverture et d'exploitation au Maroc de l'établissement de fabrication, de conditionnement ou d'importation des produits de cosmétologie et d'hygiène corporelle.*
- *La nécessité de personne(s) qualifiée(s) désigné(s) responsable(s) des activités de fabrication, conditionnement, d'importation, des contrôles qualité, de l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine, de la détention du stock.*
- *Le dépôt d'une demande d'enregistrement et d'un dossier technique auprès de la Direction du Médicament et de la Pharmacie et la fiche de sécurité comportant la formule qualitative et quantitative du produit cosmétique auprès du Centre Antipoison pour traiter d'éventuels cas d'intoxication [75].*

L'ouverture et l'exploitation de tout établissement de fabrication, de conditionnement ou d'importation de produits cosmétiques, de même que l'extension de l'activité d'un établissement

à de telles opérations, sont soumises à une fiche de déclaration par le fabricant auprès de la Direction du médicament et de la pharmacie, unité des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle. Elle englobe tout ce qui est juridique, numéro de patente, moyens humains et matériels.

Le dossier de demande d'enregistrement des produits cosmétiques en question est formé d'un dossier administratif et d'un dossier technique. Ce dernier contient :

- Les formules qualitative et quantitative du produit ;
- Les spécifications physico-chimiques et microbiologiques des matières premières et celles du produit fini ;
- Les critères de pureté et de contrôle microbiologique des produits cosmétiques ;
- La méthode de fabrication, avec le schéma et les contrôles en cours conformément aux bonnes pratiques de fabrication ;
- Etude de compatibilité entre les différents constituants et du contenu/contenant ;
- Les techniques de contrôle du produit fini ;
- L'étude de stabilité, avec durée de validité du produit ;
- Le bulletin d'analyse du fabricant qui contient principalement : l'identification du produit cosmétique, les résultats des contrôles, la date de fabrication, l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine du produit fini exécutée conformément aux principes de bonnes pratiques de laboratoire (à cet effet, le fabricant prend en considération le profil toxicologique général des ingrédients, leur structure chimique et leur niveau d'exposition), les données existantes en matière d'effets indésirables pour la santé humaine suite à l'utilisation du produit cosmétique, les preuves de l'effet revendiqué par le produit cosmétique, lorsque la nature de l'effet ou du produit le justifie [75], [86].

1.5. Etiquetage des produits cosmétiques

Pour faciliter l'accès à l'information pour les professionnels de santé et le consommateur, l'emballage d'un produit cosmétique doit obligatoirement comporter les indications suivantes :

- Le nom ou la raison sociale, et l'adresse(s) du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché ;
- Le pays d'origine ;
- La quantité du contenu, au moment du conditionnement, indiqué en masse ou en volume ;
- Les précautions particulières d'emploi, dans certains cas, une notice, une étiquette, une bande ou une carte jointe ou attachée comportant ces indications qui devraient figurer sur le récipient et l'emballage ;
- Le numéro de lot de fabrication ou la référence et le code barre permettant l'identification de la fabrication ;
- L'indication/fonction du produit ;
- La liste des ingrédients par ordre quantitatif décroissant allant jusqu'à une concentration de 1%. Tout ce qui est inférieur, ne nécessite pas d'ordre particulier. En général, le premier ingrédient est souvent l'eau, puis les substances huileuses et les tensioactifs suivis des principes actifs. En dernier lieu se trouvent les conservateurs, les antioxydants et les colorants et parfums s'il y en a. Si l'emballage ne peut pas inclure la liste complète des ingrédients, une notice jointe s'impose. Toutes les substances doivent figurer selon leur domination INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients), à l'exception des parfums qu'on peut citer sans détail par le terme « parfum » ou « arôme ». Les colorants sont cités suivant leur numéro du *color index*.
- La date de péremption est définie comme étant la date jusqu'à laquelle le produit continue à remplir sa fonction lorsqu'il est conservé dans des conditions appropriées. Une date de

« durabilité minimale » est mentionnée avec "A utiliser de préférence avant fin ..." et n'est exigé que si cette durabilité du produit (dans son conditionnement intact) est inférieure à 30 mois. Une date de période d'utilisation possible après ouverture (PAO), exprimée en mois ou en année, est annoncée sur les produits dont la durabilité minimale excède 30 mois [2], [75], [86].



Figure 27 : Les indications que doit comporter l'emballage d'un cosmétique [87].

1.6. Cosmétovigilance

Tout comme les médicaments, la surveillance des effets indésirables des produits cosmétiques continue après leur mise sur le marché à travers la cosmétovigilance. En effet, les risques connus liés à l'utilisation des cosmétiques sont limités car, comme nous l'avons précédemment vu, ils ne sont pas soumis à une autorisation de mise sur le marché.

Le Centre Antipoison et Pharmacovigilance du Maroc s'implique pour préserver la santé des citoyens en mettant à leur disposition une fiche de déclaration d'effets indésirables pour tous les produits de santé, y compris les produits cosmétiques, ainsi qu'un dépôt obligatoire de fiches de sécurité par les sociétés productrices et importatrices de cosmétiques au Maroc [88].

2. Produits cosmétiques anti-âge

Lorsqu'on parle de cosmétiques anti-âges, il s'agit de plusieurs produits qui visent à prévenir, limiter et même corriger les effets du vieillissement sur la peau tout en maintenant l'intégrité de la barrière cutanée qui endure toutes sortes d'agressions du monde extérieur. Ces produits doivent également procurer une sensation de bien-être ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie du patient. Aujourd'hui, la cosmétologie du vieillissement dite active bénéficie de moyens de recherche et d'investigation modernes afin d'accomplir leurs fonctions préventives et réparatrices des signes du temps [89], [90].

Les cibles cliniques de ces actifs cosmétiques sont basées sur les atteintes épidermiques et dermiques du vieillissement, que ce soit la perte des fonctions cellulaires, l'altération des protéines matricielles ou les carences en antioxydants. Les actifs hydratants et les actifs anti-radicalaires restent en tête des formulations des cosmétiques utilisés dans la lutte contre le vieillissement de la peau. Par amélioration de l'élasticité et l'hyperextensibilité cutanée ainsi que le rétablissement de la densité dermique, on obtiendra les effets recherchés de ces produits, autrement dit, une peau avec moins de rides, plus d'éclat, une texture et un teint homogènes [89], [91].

L'efficacité des cosmétiques actifs a été démontrée *in vivo* et *in vitro*, ils peuvent effectivement combler les molécules insuffisantes ou complètement absentes pour activer les fonctions de synthèse cellulaire, notamment du fibroblaste, ainsi que sa prolifération et sa

migration. Ils stimulent également la synthèse du collagène qui va non seulement améliorer la densité dermique mais aussi l'état de la JDE. Ils agissent efficacement sur les taches pigmentaires et renforcent les propriétés mécaniques de la barrière cutanée. D'ailleurs, certains actifs ont une action inhibitrice sur des processus pathologiques tels que la glycation des protéines.

Il faut souligner que les cibles cliniques diffèrent d'un individu à l'autre, et sont influencées par plusieurs facteurs dont le sexe, l'âge, le phototype cutané, les antécédents et le mode de vie [91].

3. Absorption cutanée en cosmétique

Les limites d'absorption des actifs présents dans les cosmétiques restent encore mal définies. Leur mission est de se diffuser dans les couches plus profondes après avoir pénétré la barrière cutanée. On a admis qu'il était normal si ces actifs se trouvent dans l'épiderme, le derme et même l'hypoderme, mais intolérable qu'ils passent dans la circulation générale [29].

3.1. Facteurs influençant la pénétration cutanée

Chaque molécule administrée par voie topique pénètre selon trois facteurs en plus de la qualité de la peau déjà expliquée dans la première partie [43].

3.1.1. Nature physicochimiques

La pénétration cutanée de toutes les substances actives dépend de la taille des molécules en question. En effet, la diffusion est d'autant plus favorisée que le poids moléculaire est faible (< 500 Da). La forme de la molécule est également importante. Plus la molécule est linéaire et ramifiée, moins c'est facile de s'insinuer entre les cornéocytes.

La nature chimique est un paramètre très influent sur l'absorption. Quand la molécule est lipophile, il est difficile de la séparer de son véhicule lipidique et s'accumule dans le ciment intercellulaire. A l'inverse, si elle est hydrophile, elle ne pourra pénétrer que si la peau est bien hydratée.

Par conséquent, une molécule amphiphile, de petite taille et de forme ramassée sera la plus favorable pour une pénétration et une absorption cutanée optimale [2], [29], [43].

3.1.2. Forme galénique

La formulation galénique est la phase la plus importante du développement de tout produit dermatologique. Comme c'est le véhicule qui détermine si la substance active pourra pénétrer facilement ou non les couches de la peau, il est nécessaire que le sens de l'émulsion soit compatible avec la nature physicochimique de la molécule à véhiculer. Il s'agit également d'assurer la stabilité du produit, faciliter son application, et de pouvoir contrôler la biodisponibilité et la cinétique de l'actif utilisé.

Selon l'objectif à atteindre par un produit, les excipients vont faciliter, limiter ou bien cibler la pénétration de l'actif dans la peau. Ainsi, l'alcool par exemple, composé volatil qui s'évapore au contact de la peau, va permettre une augmentation de la concentration de cet actif au niveau de la couche cornée qui va jouer par la suite un rôle de réservoir. L'utilisation d'excipients occlusifs dans certains systèmes transépidermiques améliore l'hydratation cutanée, ce qui va amplifier le passage transcutané des molécules. D'autre part, l'emploi des huiles végétales dans la phase grasse d'une dispersion favorise non seulement la pénétration cutanée mais aussi l'amélioration quantitative et qualitative des lipides épidermiques. Actuellement, on fait appel aux huiles essentielles grâce à leur capacité de traverser toutes les couches de la peau et de se distribuer rapidement [2], [29], [43].

Les tensioactifs ou adjuvants sont considérés comme promoteurs d'absorption, ils modifient l'interaction entre la peau et la molécule active afin de faciliter le passage transcutané. Ils agissent au niveau du stratum corneum en s'introduisant dans les lamelles lipidiques et perturbent leur organisation, aboutissant ainsi à une meilleure fluidité dans les espaces intercellulaires [43].

Hormis ces moyens chimiques et physiques, d'autres stratégies pour promouvoir la pénétration et modifier la porosité cutanée sont mises en place, comme l'utilisation du courant électrique dans l'ionophorèse ou l'électroporation, et les ultrasons pour la phonophorèse [92].

3.1.3. Mode d'application

Le mode d'application possède également un effet sur la qualité de l'absorption cutanée. L'occlusion physique reste le moyen le plus connu pour augmenter l'hydratation et réduire la perte d'eau, deux critères essentiels pour une meilleure absorption. C'est aussi la méthode la plus adoptée pour sa simplicité et sa commodité. Des résultats significatifs ont été remarqués même après une courte durée d'application (30 min). Elle peut être obtenue à différents degrés par des pansements ou des corps gras. Cette action peut tout aussi bien être mécanique dans le cas d'un massage par exemple [43], [92], [93].

3.2. Pharmacocinétique

Le devenir des molécules actives et leurs métabolites dans les tissus cutanés et sous-cutanés est suivi et décrit en fonction du temps. Ce concept se résume en un seul mot : la pharmacocinétique.

Elle présente un intérêt majeur en cosmétique pour les chimistes puisqu'elle fournit des données sur l'interaction des principes actifs avec la surface cutanée et l'ampleur de leur diffusion. On sait qu'un produit cosmétique ne doit ni se trouver dans la circulation systémique ni perturber les propriétés biologiques fondamentales cutanées. Ainsi, la pharmacocinétique permet de contrôler les produits en cours de développement, et la mise au point de nouvelles formules [43].

Les méthodes pour évaluer la pénétration cutanée peuvent être effectuées par des études in vitro, in vivo et par des calculs mathématiques en employant la loi de diffusion passive de Fick [43], [92]:

$$DQ/dt = K_p.S.(C_1-C_2)$$

$$K_p = D.k/e$$

DQ/dt : Vitesse d'absorption ;

K_p : Constante de perméabilité ;

S : Surface d'application ;

C_1-C_2 : Différence de concentration de part et d'autre de la couche cornée ;

D : Coefficient de diffusion de la molécule dans la couche cornée ;

k : Coefficient de partage de la molécule entre le véhicule et la couche cornée ;

e : Epaisseur de la couche cornée [43].

A travers ces méthodes on démontre que la quantité des substances étudiées qui pénètrent la peau s'accroît linéairement avec le temps. Avant d'atteindre un flux de diffusion constant, un certain temps de latence typique, selon chaque actif et chaque formule, est requis. La quantité absorbée est également proportionnelle à la concentration de l'actif dans le véhicule, à la surface d'application du produit et au coefficient de perméabilité en rapport avec la nature physicochimique de la molécule en question. En grosso modo, l'étude de la cinétique va permettre de comprendre, modéliser et prédire le devenir d'un produit dermatologique appliqué sur la peau [43], [92].

3.3. Absorption cutanée et vieillissement

Une relation entre les troubles atrophique d'une peau sénescence et sa capacité d'absorption des produits topique reste un sujet de controverse [53]. Certains auteurs rapportent une diminution de la perméabilité percutanée avec l'âge [94]. D'autres estiment que les variations liées à l'âge ne perturbent pas l'état de perméabilité cutanée [95].

II. Traitement du vieillissement cutané

Divers ingrédients actifs entrent dans les compositions des produits envisagés pour la prise en charge des modifications cutanées causées par le vieillissement. On aura souvent recours à l'utilisation de produits hydratants et raffermissant pour améliorer l'aspect de la peau, des agents de desquamation afin de se débarrasser de l'excès des cornéocytes, ainsi que des antioxydants et des écrans solaires pour se protéger des effets du photovieillissement. Toutes ces substances actives peuvent être de nature protéique ou non [2].

1. Agents hydratants et raffermissants

1.1. Hydratation cutanée

Pour un fonctionnement physiologique normal, la barrière épidermique maintient un gradient hydrique optimal étroitement régulé et le derme joue un rôle de réservoir d'eau grâce aux protéoglycanes. En effet, l'eau se trouve dans la peau sous deux états : mobilisable et non mobilisable. La première est une eau d'imbibition capable de circuler passivement de la profondeur vers la surface, avant de s'évaporer, selon un flux constant. La seconde est fortement liée aux autres molécules biologiques et ne peut transiter. [2], [96].

Des systèmes de transport, appelés aquaporines, sont responsables de la migration de l'eau des couches basales vers la surface. Dans la peau on trouve presque exclusivement les aquaporines de type 3, localisées dans les membranes cellulaires, qui sont perméables également à l'urée et au glycérol [97], [98].

Dans l'ensemble, trois facteurs se complètent pour conditionner l'hydratation : la capacité de la couche cornée à fixer l'eau, l'équilibre entre la diffusion et l'évaporation ainsi que la valeur de ce flux (de 8 à 10 g/m²/h pour une bonne hydratation) [2].

L'eau, à son tour, est le véhicule privilégiée pour entretenir les gradients physiologiques au niveau des couches de la peau, en l'occurrence le gradient décroissant de pH et croissant de l'ion calcium (Ca²⁺) (Figure 28). Tous ces mouvements sont responsables de l'homéostasie cutanée [96].

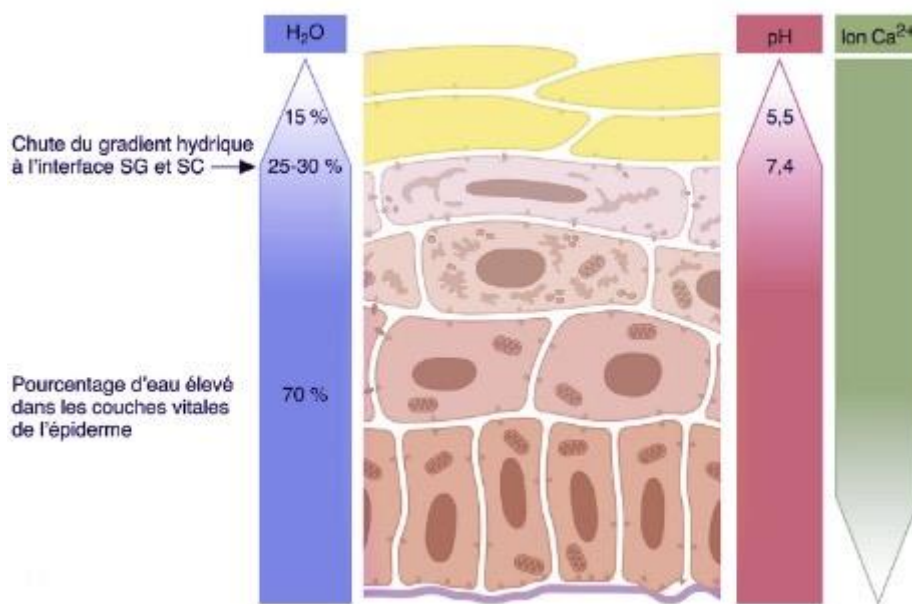


Figure 28 : Schéma des gradients physiologiques majeurs au sein de l'épiderme [96].

Les cornéocytes possèdent dans leur cytoplasme plusieurs éléments hygroscopiques issus de la dégradation de la filaggrine qui participent à la capture et la fixation de l'eau au niveau du stratum corneum, ou ce qu'on appelle les facteurs naturels d'hydratation *natural moisturizing factors* (NMF). Ces substances se composent majoritairement de 40% d'acides aminés libres, 12% des sels d'acide lactique très hygroscopiques et essentiels pour le maintien du pH en surface, 12% d'acide pyrrolidone carboxylique, ainsi que 7% d'urée. Celle-ci ne capte pas l'eau elle-même, son action est plutôt indirecte en dégageant les sites de fixation au niveau des protéines. Sont trouvés également divers sels minéraux et sucres. Le mécanisme de captation hydrique repose sur la différence de pression créée par l'accumulation des acides

aminés et leurs métabolites de faible poids moléculaire au sein du cornéocyte. C'est grâce à ce double phénomène d'attraction et d'osmose que l'eau est retenue à l'intérieur des cellules et ne peut quitter le cornéocyte, étant donné que les lipides intercellulaires sont hydrophobes [2], [96], [97].

La production de la filaggrine débute dans les kératinocytes de la couche granuleuse à partir de son précurseur, la profilaggrine. Le métabolisme assez complexe de cette protéine continue avec sa transition vers la couche cornée, où elle sera déphosphorylée et clivée par des enzymes adéquats en monomères de filaggrine. Ces derniers vont être soumis à une protéolyse avant d'être complètement dégradés en acides aminés (*Figure 29*). D'ailleurs, les sous-unités de filaggrine s'associent aux filaments intermédiaires de kératine et favorise leur agrégation, contribuant non seulement à la nature hydrophile de la matrice cellulaire mais aussi au renforcement de la barrière mécanique cutanée [96], [99].

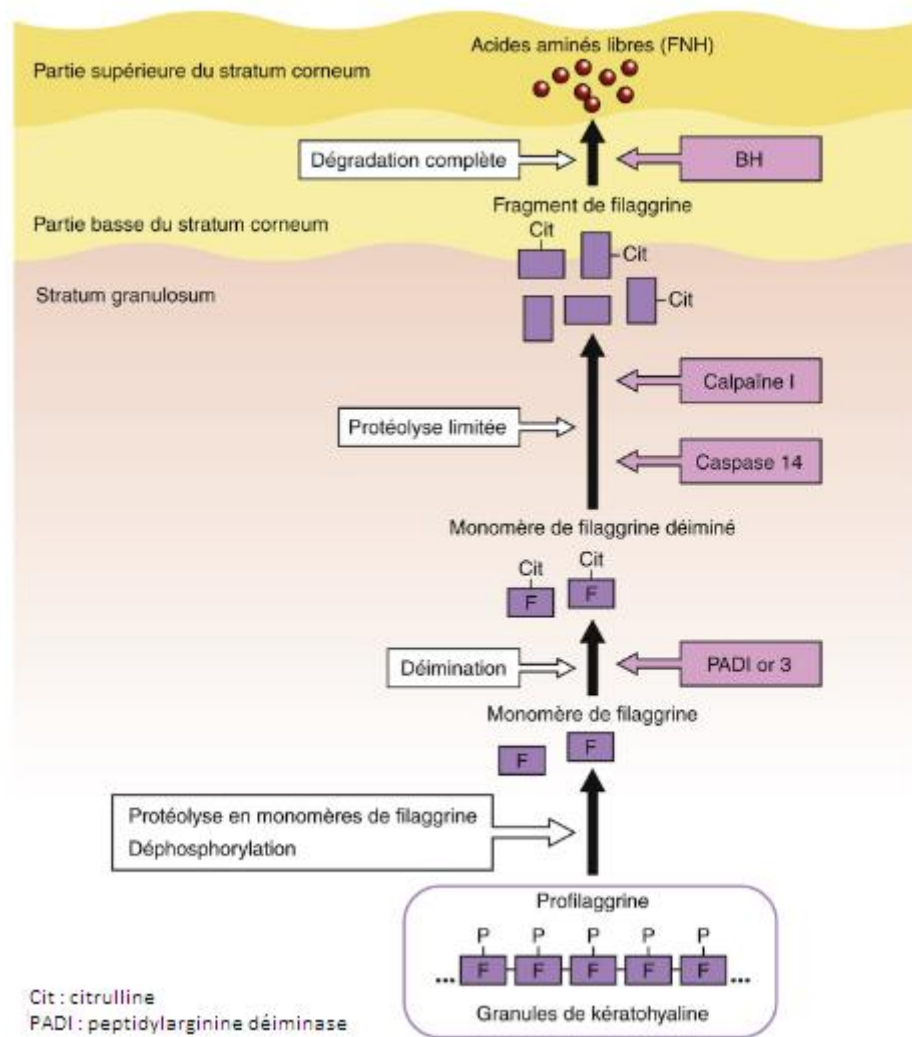


Figure 29 : Etapes de dégradation de la filaggrine en acides aminés dans l'épiderme [96].

Le glycérol est un autre facteur engagé dans l'hydratation physiologique épidermique. Dans l'organisme, il peut dériver soit de la circulation générale, soit à partir du métabolisme lipidique, ou encore de la conversion des phospholipides en acides gras libres. Dans les produits cosmétiques, il a été longtemps utilisé comme ingrédient pour ces propriétés hydratantes. Cependant, son pouvoir devient masqué en atmosphère très sèche. Le transport du glycérol endogène est également régulé par les aquaporines [2], [96].

↳ *Emulsions et hydratation*

Par définition, une émulsion est une dispersion d'un liquide dans un autre liquide non miscibles entre eux. En général, il s'agit d'une phase aqueuse et d'une phase huileuse avec un ou plusieurs tensioactifs ou émulsifiants qui forment un trait d'union entre les deux, afin d'obtenir un mélange macroscopiquement homogène, mais microscopiquement hétérogène. En cosmétique et en dermatopharmacie, les dispersions eau dans huile (E/H) ou huile dans eau (H/E) représentent environ 60% des formulations utilisées (*Figure 30*).

Afin de préserver les NMF au sein de l'épiderme, les produits hydratants doivent apporter à la peau un mélange de substances aussi hydrophiles que lipophiles. Ainsi, l'émulsion est considérée comme forme galénique idéale pour l'hydratation, l'amélioration de l'aspect et du toucher de la peau [2], [98].

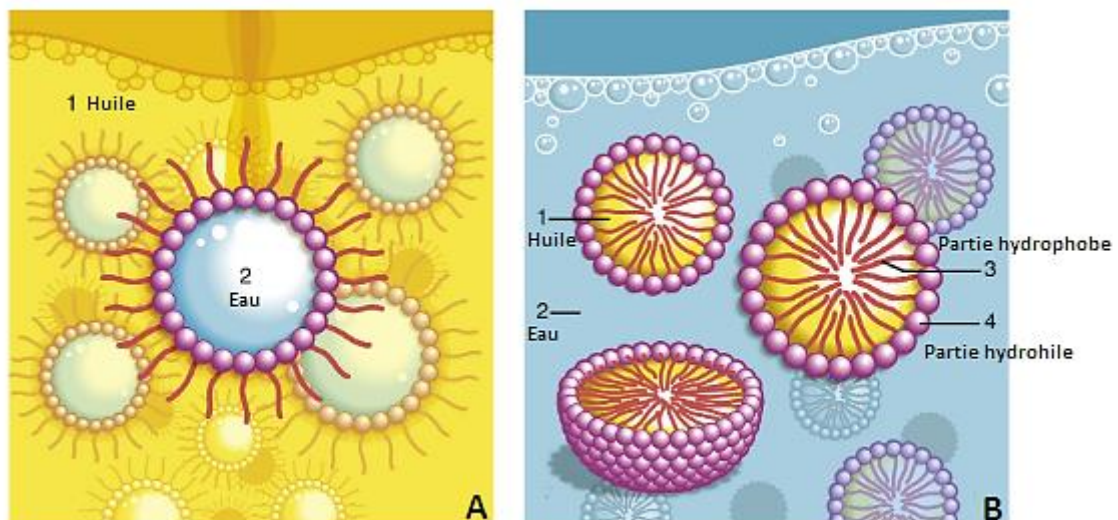


Figure 30 : Représentation schématique d'émulsions traditionnelles E/H(A) et H/E(B) [96].

Grâce aux avancées technologiques, de nouvelles formules ont été élaborées : les émulsions multiples ou micro-émulsions de type (E/H/E) ou (H/E/H), caractérisées par une meilleure stabilité et une bonne protection pour les actifs (*Figure 31*) [96], [98].

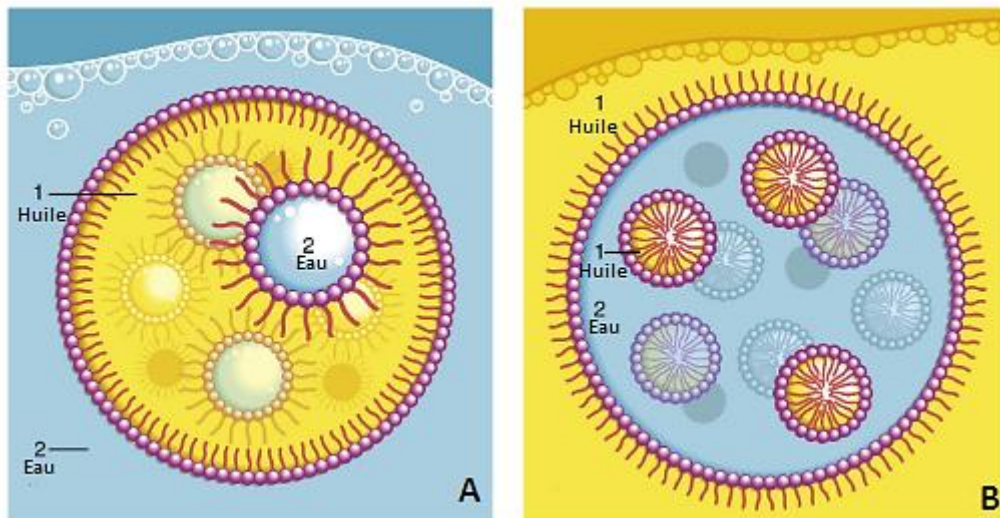


Figure 31 : Représentation schématique d'émulsions multiples E/H/E(A) et H/E/H(B) [96].

Afin d'optimiser la diffusion des actifs hydrophiles, des vecteurs comme les liposomes sont incorporés à l'émulsion. Ce sont des vésicules formées d'une bicouche phospholipidique qui renferme un compartiment aqueux avec la substance hydratante active (*Figure 32*). C'est la forme vectorisée amphiphile la plus appropriée pour une libération progressive de l'ingrédient choisi au sein des couches épidermiques après l'application du produit hydratant [96], [98].

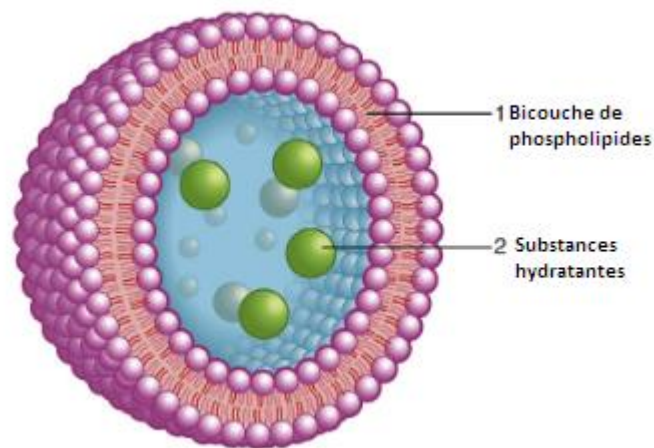


Figure 32 : Représentation schématique d'un liposome [96].

o *Matières premières hydratantes*

Sont répertoriées dans le « *International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook* » l'ensemble des ingrédients pouvant faire partie des formulations hydratantes, plus précisément sous « *skin-conditioning-agents-humectant* » [96].

On peut diviser les matières premières hydratantes en quatre catégories [2] :

Tableau V : Catégories des produits hydratants utilisés en cosmétique [2].

Catégories	Principe	Composants
Filmogènes hydrophobes	Substances anti-déshydratantes à effet purement occlusif. Elles diminuent l'évaporation de l'eau en augmentant l'imperméabilité du stratum corneum.	- Hydrocarbures (vaseline, paraffines, perhydrosqualène..) - Cires (cires d'abeille, cires végétales..) - Alcools gras (alcool cétylique, stéarylique..) - Esters gras synthétiques liquides. - Silicones.
Filmogènes hydrophiles	Grande capacité pour fixer l'eau. Les gels ralentissent l'évaporation de l'eau et ne sont plus efficace après cela. Par contre, les macromolécules laissent un film poreux protecteur sur la peau après l'évaporation de l'eau.	- Macromolécules biologiques (collagène, acide hyaluronique, GAG, chitosane..) - Gélifiants hydrophiles (les carbomères, le gel d'aloès, hydroxyéthylcellulose..)
Substances hygroscopiques	Substances hydratantes à effet humectant : l'eau est apportée du milieu extérieur et se fixe dans la couche cornée.	- Humectants :Polyols (glycérol, diglycérol ,sorbitol) - Composants du NMF et leurs dérivés. - Propylène glycol.

<p>Correcteurs du ciment intercellulaire</p>	<p>La phase grasse de l'émulsion est composée de lipides proches de ceux naturellement trouvés dans le ciment intercellulaire, et s'y incorporent facilement.</p>	<p>-Céramides d'origine végétale ou synthétique. -Lécithine d'origine végétale (de soja) qui remplace les phospholipides. -Lanoline ou cire le laine (sébum du mouton) actuellement remplacée par ses dérivées. -Acides gras polyinsaturés (acide linoléique, acide linoléique) -α-Hydroxyacides(acide hydroxybutyrique).</p>
-----------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.2. Acide hyaluronique

Un actif star actuellement proposé par plusieurs laboratoires pour les produits hydratants et sous différentes formes galéniques : l'acide hyaluronique.

La molécule elle-même est uniforme, linéaire et non ramifiée. Sa structure est assez simple, il s'agit de motifs disaccharidiques répétés n fois : $-[\text{Acide-D-glucuronique-}\beta\text{-1,3D-2N-acétyl glucosamine-}\beta\text{-1,4}]_n-$ (Figure 33) [100], [101].

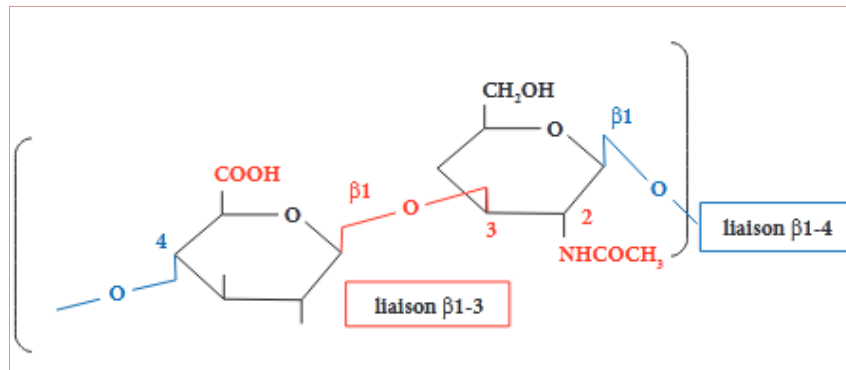


Figure 33 : Structure chimique de l'acide hyaluronique [100].

Son aptitude à capter plusieurs fois son poids en eau, son pouvoir visco-élastique, ses fortes propriétés volumatrices et sa bonne tolérance font de lui un produit majeur non seulement dans les cosmétiques mais aussi en médecine esthétique pour combler les rides et traiter la perte de volume au niveau du visage à travers sa forme injectable. L'usage de cette molécule a

également été étendu à d'autres domaines thérapeutiques comme les utilisations pour la fertilité, l'augmentation tissulaire ainsi que le traitement des douleurs articulaires. La fabrication de ce GAG se fait par biotechnologie à partir de cultures de streptocoques [2], [100].

Selon sa taille et sa masse moléculaire, l'acide hyaluronique va avoir des actions physiologiques différentes dans l'organisme. Quand la chaîne est longue, son rôle est principalement structural dans la MEC. Les chaînes courtes, ou oligomères de l'acide hyaluronique seront plus impliquées dans l'aspect métabolique, grâce à leur récepteur CD44, déclenchant une série de signalisations cellulaires nécessaires à la cicatrisation des plaies par exemple. De ce fait, il est possible que cette molécule polyvalente soit au cœur de nouvelles stratégies pour la prise en charge de cicatrisation [97], [101].

En cosmétique, c'est surtout sa propriété hydrophile, son rôle d'amortisseur et de lubrificateur qui sont exploités. D'ailleurs, certains laboratoires proposent des substances stimulatrices de synthèse des GAG dont un extrait de baies sauvages et une huile essentielle de cyprès toujours vert afin d'entretenir un niveau favorable d'hydratation au niveau de la peau [98], [100].

Pouvoir fractionner une molécule d'acide hyaluronique fait partie des grandes innovations en cosmétologie dans le but de faciliter son passage à travers la peau. De plus, une association entre l'acide hyaluronique fractionné et la vitamine A (rétinoïdes) a démontré sa capacité stimulatrice des récepteurs CD44. En effet, deux études cliniques contre excipients menées sur 30 femmes de 55 à 65 ans pendant 49 jours ont montré que l'application du rétinaldéhyde (dérivé de la vitamine A) à 0,05% + l'acide hyaluronique fractionné à 0,5% pour une crème ou 1% dans le cas d'un gel, avait amélioré l'éclat du teint et réduit la profondeur des rides sans problème de tolérance. La biopsie effectuée affirme les résultats puisqu'il a été noté une hyperplasie épidermique, une augmentation dans le derme et l'épiderme de l'acide hyaluronique, ainsi que ses marqueurs biologiques tels que le CD44 [89].

1.3. Chitosane

C'est un dérivé de la chitine : polysaccharide trouvé parmi les constituants de la carapace des crustacés ou certains insectes. Sa structure est comparable à celle de la cellulose avec un groupement aminé acétylé $-NH-CO-CH_3$ au lieu du groupement $-OH$ sur le carbone 2, tandis que le chitosane possède un groupement amine $-NH_2$ en même position (*Figure 34*) [2], [102].

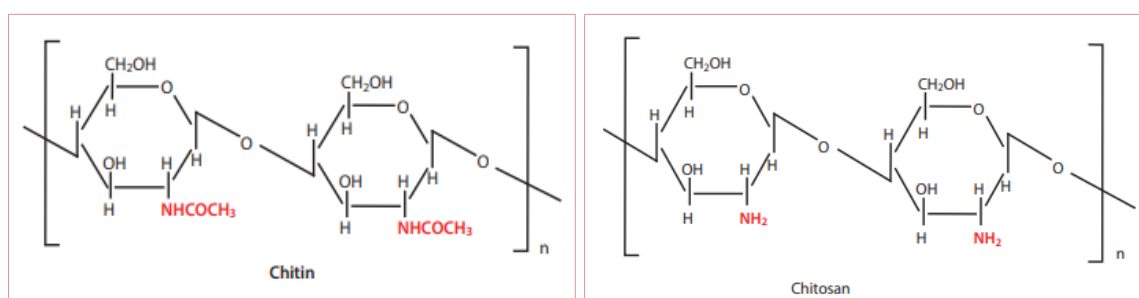


Figure 34 : Structure chimique de la chitine et son dérivé le chitosane [103].

En réseau, la chitine a une structure cristalline. Le chitosane est obtenu après désacétylation de la chitine à 65%. En effet, on se retrouve avec un mélange de polymères acétylés à différents degrés, ce qui peut causer une certaine confusion entre les deux noms. Or, la chitine est insoluble et ne peut pas être utilisée dans une formulation sous sa forme originale [2].

La présence d'un grand nombre de groupements fonctionnels réactif tel les hydroxyles, les amines ou acétamides, permet l'obtention de nouveaux polymères et de structures assez organisées par des réactions de modification chimique ou de substitution (*Figure 35*). Les réactions de dépolymérisations sont les plus concernées par les études actuelles sur la chitine et le chitosane [102].

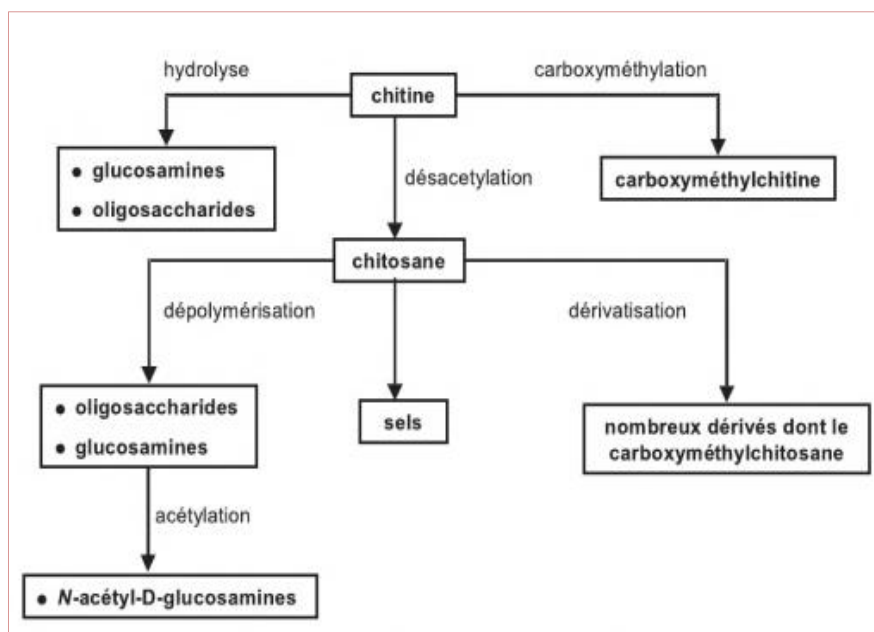


Figure 35 : Dérivés principaux de la chitine et du chitosane [102].

De par ces nombreuses propriétés physiques et chimiques, le chitosane est utilisé dans plusieurs domaines dont les industries biomédicales, pharmaceutiques, cosmétiques et même agroalimentaires. Il est pourvu d'une grande solubilité en milieu acide, d'un pouvoir chélatant et complexant, d'activités antimicrobiennes et antifongiques. En plus de ces multiples propriétés biologiques, il est non-toxique, biodégradable et biocompatible. D'ailleurs, c'est l'un des rares polyélectrolytes cationiques naturels [102], [103].

En cosmétique, le chitosane accumule des fonctions très intéressantes : c'est un ingrédient non protéique, renouvelable d'origine naturelle marine, capable de retenir l'eau, comparable à l'acide hyaluronique. Dans une même formule, son rôle peut être à la fois hydratant, tensioactif, microencapsulant ainsi qu'antimicrobien. Grâce à son caractère polycationique, il lui est possible d'avoir des interactions avec les molécules chargées négativement, notamment les lipides et les protéines de la peau. Ainsi, son coût moins onéreux et ses qualités par rapport à d'autres molécules classiques, lui confèrent plusieurs avantages [102].

1.4. Collagène

Le collagène est la macromolécule protéique la plus abondante dans le corps humain et représente 71,9% du poids sec du derme. On rappelle que parmi les 28 types de collagène, c'est le type I qui prédomine au niveau de la peau. Sa structure hétérotrimétrique est formée de trois chaînes α d'acides aminés spiralées vers la gauche enroulées entre elles en triple hélice vers la droite (*Figure 6*). L'ordre d'enchaînement [-Glycine-X-Y-] constitue la séquence basique des acides aminés présents dans le collagène et se répète n fois, avec respectivement la proline et sa forme hydroxylée, l'hydroxyproline, en position X et Y. La glycine reste constante. (*Figure 36*) [104], [105].

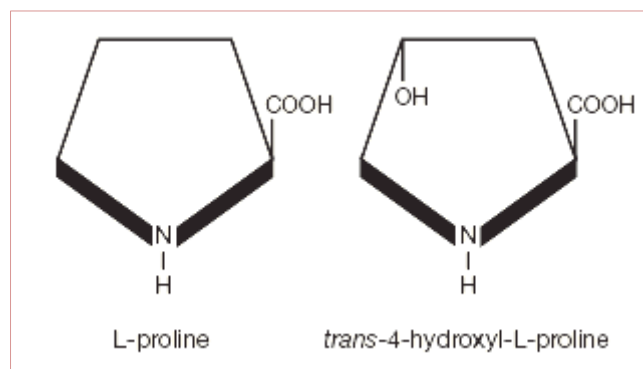


Figure 36 : Structure chimique de la proline et sa forme hydroxylée [18].

Le collagène commercial utilisé aujourd'hui en Europe est d'origine marine synthétisé à partir de la peau de sole, après les restrictions établies sur l'extraction du collagène bovin.

La molécule de collagène est très stable mais n'est pas soluble, c'est surtout sa forme hydrolysée qui est utilisée en formulation de cosmétiques. En effet, les peptides obtenus ou hydrolysats, sont solubles, traversent plus facilement la barrière cutanée pour atteindre le derme et leur incorporation dans les formules galéniques est moins compliquée. Ils sont actuellement les plus utilisés dans les crèmes traitantes [2], [106].

En raison de ses nombreuses propriétés en tant qu'hydratant et humectant naturel, le collagène est l'un des ingrédients majeurs utilisé en cosmétique anti-âge. Comme les effets d'un produit topique sont souvent limités à la surface cutanée, des compléments alimentaires contenant du collagène ont été développés pour bénéficier d'une activité anti-rides proprement

dite. Par voie orale, les peptides participent à la synthèse des fibroblastes, de l'acide hyaluronique au niveau du derme, ce qui améliore l'hydratation et la souplesse cutanée ainsi que l'aspect des rides en surface. A travers des études in vivo menées sur des femmes âgées entre 35 et 65 ans, on a pu démontrer que la prise journalière per os de compléments de collagène a améliorée la fermeté et l'élasticité de leur peau au bout de 3 mois [107].

2. Actifs "Botox-like"

Un produit dit « Botox-Like » fait typiquement partie de la catégorie des neurocosmétiques anti-âge, autant par sa dénomination que par ses revendications. Antagonistes de l'acétylcholine, ils mimiquent l'activité de la toxine botulique, utilisée en dermatologie esthétique comme produit de comblement. Celle-ci perturbe le cycle de l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire.

Parmi ces actifs le **manganèse gluconate**, qui bloque l'entrée du calcium intracellulaire, inhibant ainsi la contractilité des fibres de collagène causées par les forces de tension. Les produits contenant cet ingrédient se positionnent comme relaxants cutanés et anti-rides.

Depuis une vingtaine d'années, les **peptides** ont reçu une attention particulière dans le monde de la cosmétologie. Aujourd'hui, leur usage a gagné plus de popularité avec cet effet botox-like. Des acides aminés qui forment des micro-fragments de protéines, d'origine naturelle (extraits d'algues, de levure, de plantes, de fruits...) ou synthétique, ils sont reconnus par les cellules et déclenchent une série de réactions en se fixant sur leurs récepteurs. Dans l'organisme, ces acides aminés sont naturellement présents et coordonnent plusieurs mécanismes biologiques. Ce sont des vecteurs de communication entre les cellules, des boosteurs de renouvellement cellulaire et de synthèse de collagène. Ils limitent également les processus de dégradation. Ainsi, ces peptides qui agissent par mimétisme, auront les mêmes conséquences dans le derme. On retrouve notamment l'acétyl hexapeptide-3 (ou acétyl hexapeptide-8), peptide à courte chaîne qui améliore l'élasticité de la peau et augmente les taux de collagène. L'incorporation de cet actif dans les crèmes solaires permet de protéger l'ADN du kératinocyte et du mélanocyte des rayons UV [2], [89].

Cependant, il existe certains inconvénients : les essais cliniques prouvés sont encore faibles, l'absorption semble réduite en raison d'un poids moléculaire élevé, d'un défaut de lipophile ou d'une liaison à d'autres ingrédients. De plus, les prix peuvent être assez élevés [108].

3. Agents exfoliants

Le vieillissement cutané entraîne une certaine rugosité de la peau comme nous l'avons précédemment expliqué. Afin d'y remédier, un gommage ou exfoliation de la peau s'impose. Les produits cosmétiques utilisés à cet égard se divisent en deux catégories selon deux mécanismes [109], [110]:

3.1. Gommage mécanique

C'est un soin qui améliore la desquamation des cellules de la couche cornée par exfoliation plutôt douce. On a recours à une formule émulsionnée ou gélifiée contenant les ingrédients actifs dits abrasifs qui peuvent être soit d'origine végétale soit minérale ou encore synthétique (*Tableau VI*) [110].

Tableau VI : Origine des substances abrasives [109], [110].

Origine végétale	Origine minérale	Origine synthétique
<ul style="list-style-type: none"> -Poudres de bois de santal ; -Coques de noix de coco, coques de café ; -Coques de noyaux d'abricots, d'olives, ou de dattes ; -Microbilles de cire de jojoba hydrogénée, de cire de riz ; -Sucre cristallisé, cellulose microcristalline ... 	<ul style="list-style-type: none"> -Microcristaux de carbonate de calcium, d'oxyde d'aluminium, silicate hydraté ; -Sel marin, boues et sel de la mer Morte, sable noir de Tahiti, sable blanc de Bora-Bora ; -Pierre ponce, poudre de nacre, perles de culture ... 	<ul style="list-style-type: none"> -Microbilles de polyéthylène (les plus utilisées) ; -Microbilles de polyuréthane, de polyamide ; -Microfibres textiles ...

L'efficacité du produit dépend de la taille et de la forme des particules, plus leur taille augmente, plus leur pouvoir abrasif sera important. Elle peut aller de 25 à 400 µm. Les microbilles synthétisées sont caractérisées par une forme régulière sphérique qui leur permet d'être plus douces sur la peau, contrairement à celles d'origine végétale et minérale où les particules aux angles vifs peuvent être irritantes.

Les mouvements circulaires d'abrasion activent la microcirculation et rendent la peau moins terne, et plus tonifiée. Ces produits gommants atténuent également les taches séniles, sont simples à utiliser, et sont le plus souvent bien tolérés. Enfin, l'usage d'un gommage en début d'un soin permet une pénétration plus facile pour les autres produits cosmétiques actifs.

Peu nombreuses sont les études effectuées sur l'utilisation seule des abrasifs incorporés dans des véhicules pour affirmer leurs revendications d'efficacité. Cela dit, les données obtenues sont une extrapolation des résultats après l'association des produits à un autre moyen mécanique, il s'agit en l'occurrence de la microdermabrasion. Les termes étant proches ne doivent pas être confondus. La microdermabrasion est une technique esthétique plus drastique, pratiquée par des experts, qui consiste à retirer toute la couche épidermique. La procédure a prouvée son activité anti-âge dans des études plus approfondies pour le traitement des ridules et des taches pigmentaires, ainsi que la stimulation de la biosynthèse protéique [110], [111].

3.2. Gommage chimique

Cette technique d'exfoliation fait appel à des produits chimiques, plus ou moins caustiques, qui vont détruire, à un certain degré contrôlé, les couches de l'épiderme voire même les couches superficielles dermiques. On parle d'un effet « *peeling* ».

Il y a trois degrés à distinguer dans ce processus :

-Un peeling superficiel : Les produits contiennent des alpha-hydroxyacides dont l'acide glycolique, lactique et pyruvique. Leurs concentrations varient selon l'effet recherché : elles sont faibles dans les cosmétiques et élevées (plus de 30%) dans les solutions chimiques pour traitements interventionnels. Ils n'agissent que sur une partie de l'épiderme et leur puissance dépend du pH du produit, de sa concentration, ainsi que du temps de pose sur la peau [2], [112].

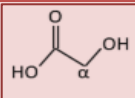
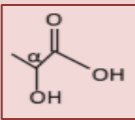
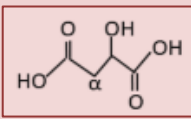
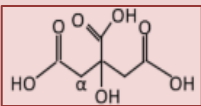
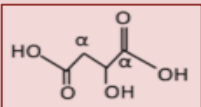
-Un peeling moyen : Usage de l'acide trichloracétique à des concentrations de 30% à 50%. Cet acide nécessite une grande précaution et ne peut être manié que par un praticien compétant. Il provoque une destruction épidermique totale comparable à une brûlure. Quoiqu'ils atténuent les ridules et les imperfections en surface, les suites peuvent parfois être désastreuses.

-Un peeling profond : A partir d'une solution de phénol à 50%. C'est une intervention lourde peu pratiquée qui prend place dans une clinique et sous anesthésie. Les rides profondes sont éliminées par détachement des couches cutanées jusqu'au derme. Les résultats peuvent durer 5, parfois 10 années [2].

3.3. Alpha hydroxyacides

Les alpha hydroxyacides (AHA) sont les agents chimiques les plus employés en cosmétique. Ils assurent une exfoliation douce et bien tolérée par dissociation des cornéocytes en modifiant la structure des cornéosomes et celle des couches lamellaires du ciment lipidique. Ces acides d'origine naturelle sont extraits de sucres de fruits ou de plantes (*Tableau VII*), d'où leur surnom « acides de fruits » [2], [112].

Tableau VII : AHA les plus utilisés, leur structure, source et acidité [113], [114].

Nom et formule	Structure	Source exogène	Acidité
Acide glycolique C₂H₄O₃		Canne à sucre	3.83
Acide lactique C₃H₆O₃		Produits laitiers fermentés	3.86
Acide malique C₄H₆O₅		Pommes	3.40
Acide citrique C₆H₈O₇		Agrumes	3.09
Acide tartrique C₄H₄O₆		Raisins fermentés	3.22 à 25°C

Outre les sources des AHA déjà citées, les acides citrique, malique et lactique font partie des réactions biochimiques intracellulaires de l'organisme, notamment celles du cycle de Krebs et de la fermentation lactique. Ainsi, on admet que leur usage dans les formulations cosmétiques est généralement inoffensif pour la peau. Les acides malique et citrique peuvent être employés en tant qu'ajusteurs de pH et humectants. En addition, l'acide lactique est un bon hydratant et

le moins irritant des AHA. Il joue sur la flexibilité de la kératine sous sa forme acide, alors que sous forme de sel (le lactate) c'est un élément hygroscopique, d'où sa présence parmi les NMF. L'acide glycolique est sans doute le plus incorporé dans les exfoliants chimiques superficiels et les cosmétiques topiques à visée anti-âge. Fréquemment utilisé dans les traitements de l'acné et des cicatrices qui en résultent, il a prouvé son efficacité contre la perturbation de la kératinisation qui affecte la couche cornée et la diminution des protéines dermiques en stimulant la synthèse cellulaire précisément au niveau du derme réticulaire [112], [114], [115], [116], [117].

Certains produits associent les deux types de gommage, mécanique et chimique, en ajoutant aux produits abrasifs une petite quantité d'acide salicylique ou de salicylate de sodium de 1% à 5%, d'acide glycolique et/ou d'extrait de papaye [110].

Selon la concentration de l'acide choisi, le produit aura des effets thérapeutiques et esthétiques variables. En ce qui concerne la prévention et le traitement du vieillissement cutané, les études menées aujourd'hui sur les bénéfices des AHA affirment une amélioration de l'hydratation et de la barrière cutanée ainsi qu'une réduction visible des ridules en surface. On a remarqué une élévation dans le taux des GAG et du collagène, correspondant à une augmentation dans le volume et l'élasticité du derme, et qui peuvent être démontrés par des biopsies.

En grosso modo, les AHA sont efficaces pour améliorer la surface cutanée de manière profonde et durable, qui varie selon leur concentration. Après une utilisation de façon consistante de produits contenant les acides de fruits, la peau devient lisse, plus ferme, et le teint du visage retrouve de la lumière [113], [116], [118].

3.4. Rétinoïdes

Ils comprennent le rétinol (=vitamine A) et ses dérivés naturels obtenus après son métabolisme intracellulaire : le rétinaldéhyde, l'acide rétinoïque tout-trans ou trétinoïne (ARtt) et l'acide 9-cis-rétinoïque (*Figure 37*). Le rétinol lui-même n'est pas synthétisé par l'organisme, mais provient de sources exogènes, notamment l'alimentation d'origine animale (esters de rétinol : graisses, huiles de foie de poisson) ou végétale (caroténoïdes : carottes).

Il existe aujourd'hui d'autres dérivés synthétiques du rétinol qui sont développés et moins toxiques à des doses thérapeutiques, dont l'acide 13-cis rétinol ou isotrétinoïne utilisé principalement dans le traitement de l'acné sévère, et plus récemment, proposée pour traiter l'héliodermie [119].

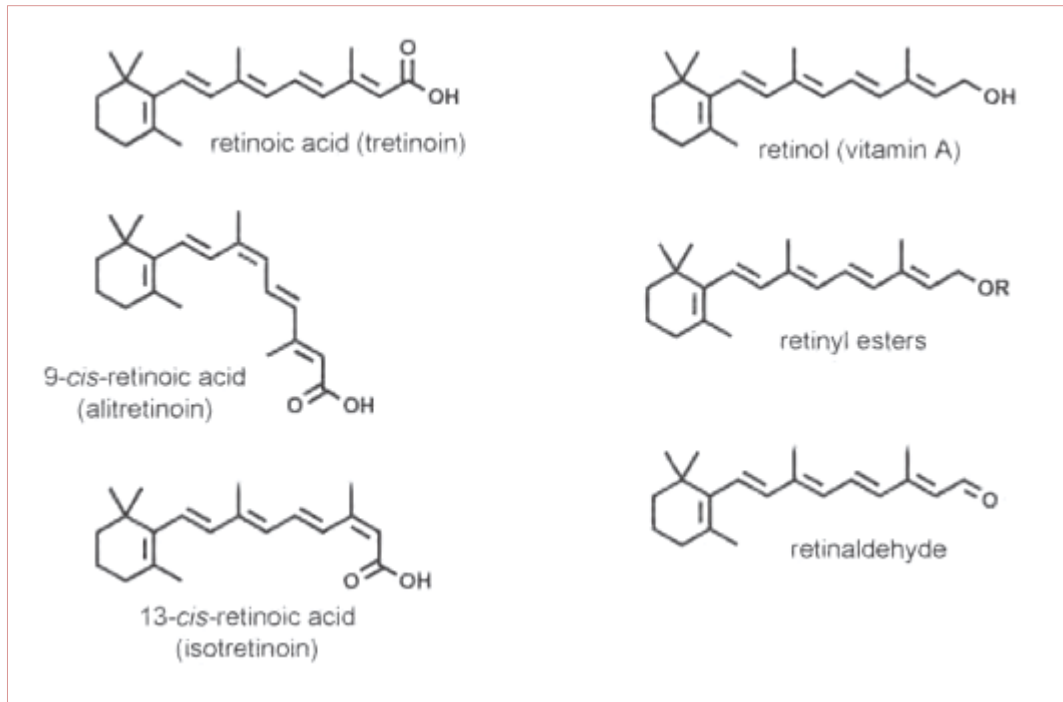
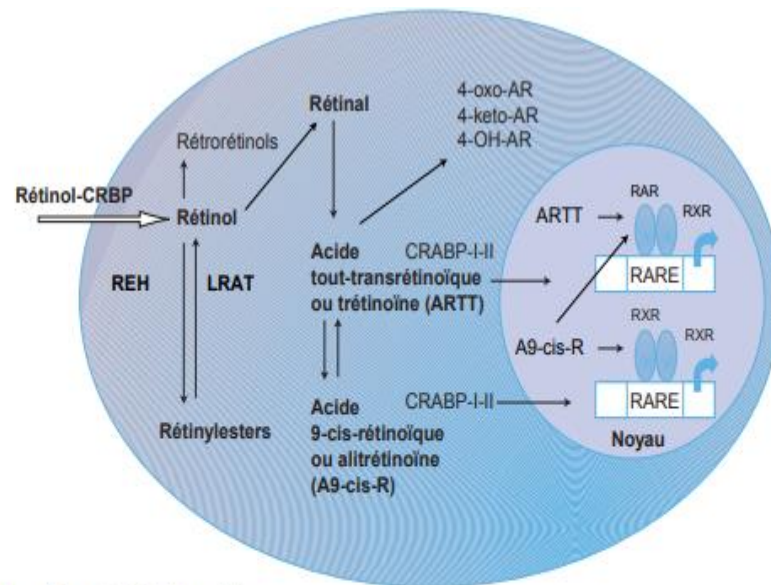


Figure 37 : Structures chimiques du rétinol et ses dérivés [118].

L'acide rétinol est le métabolite oxydatif actif du rétinol et assure la majorité des actions de type rétinol en physiologie, alors que le rétinolaldéhyde est le métabolite intermédiaire. Au sein du kératinocyte, le rétinol est transformé en rétinolaldéhyde de manière réversible, puis le rétinolaldéhyde en acide rétinol par déshydrogénase. Ces réactions métaboliques sont d'autant plus importantes quand les kératinocytes sont différenciés.

L'ARtt non utilisé est ensuite dégradé, par une mono-oxygénase qui dépend du cytochrome P450, en métabolites polaires moins actifs : acides 4-hydroxy-, 4-oxo-, 4-kétorétinoïque. L'ARtt peut également être transformé par isomérisation en acide 9-cis-rétinoïque. Le transport vers le noyau est pris en charge par une protéine cytosolique *cellular retinoic acid binding protein* (CRABP) où ces acides se lient à des récepteurs nucléaires (RAR) pour exercer leurs actions biologiques en influençant la transcription des gènes ciblés.

Une voie d'estérification intra-cytoplasmique est présente pour éviter une accumulation excessive du rétinol, où il est transformé et stocké en rétinylesters non actifs. Enfin, le rétinol peut être transformé en rétinoïdes qui sont impliqués dans la régulation de prolifération cellulaire (*Figure 38*). [119], [120], [121].



AR : acide rétinoïque ; CRPB : *cellular retinol binding protein*
 LRAT : *lecithin retinol acyl transferase* ; RARE : *retinoic acid response element* ;
 REH : *retinylester hydrolase* ;
 rétro-rétinoïdes : 13,24 dihydrorétinol- anhydrorétinol-14-OH-rétro-rétinoïde ; CRABP : *cellular retinoic acid binding protein*
 ARTT : acide rétinoïque tout-trans ; RAR : récepteurs à l'acide rétinoïque
 RXR : récepteurs rétinoïde X.

Figure 38 : Métabolisation intracellulaire des rétinoïdes naturels [119].

Les études menées sur les rétinoïdes synthétiques, notamment l'isotrétinoïne, ont évalué son intérêt particulier pour le traitement de l'acné sévère par voie générale, qui est devenue sa principale indication. Plusieurs facteurs interfèrent dans son mécanisme d'action, mais l'effet sébo-atrophiant et sébo-suppresseur reste au premier plan, grâce aux récepteurs RAR identifiés au sein du sébocyte. Son efficacité anti-acnéique est spectaculaire après administration per os, quoiqu'il soit soumis à des règles de prescription rigoureuses de par son profil de toxicité. Depuis plusieurs années, l'acide rétinoïque a prouvé son activité contre l'acné modérée par son effet desquamatif au niveau des follicules pilosébacés [119], [122].

Globalement, tous les rétinoïdes exfolient la peau en stimulant le renouvellement des cellules épidermiques et en réduisant la cohésion entre les cornéocytes. Le développement des rétinoïdes topiques représente une avancée remarquable dans le traitement du vieillissement cutané. L'un des effets sur la peau de l'ARtt est l'augmentation de l'index mitotique qui correspond à un épaissement de l'épiderme. Une stimulation du TGF- β et une inhibition par les kératinocytes de la synthèse de collagénase ont également été rapportées. De plus, les taux d'acide ribonucléique messager (ARNm) des collagènes I et III s'élèvent à partir de la huitième semaine de traitement topique par l'ARtt [112], [120].

Outre la collagénase, d'autres métalloprotéinases dermo-épidermiques, tels la gélatinase et la stromélysine I stimulées par les radiations UV, sont inhibées par l'ARtt. Son mécanisme à été mis en évidence récemment, c'est une action qui se fait indirectement via inhibition d'expression du facteur AP-1.

Toutes ces propriétés de l'acide rétinoïque ont ouvert des horizons sur la réversibilité potentielle du processus d'héliodermie. En effet, on a noté une action inhibitrice sur la surexpression de l'élastine responsable de l'élastose sénile UV-induite caractéristique du photovieillissement. D'autre part, un effet dépigmentant a aussi été identifié par blocage de la mélanogénèse, plus spécifiquement, la mobilité, la croissance et l'adhésion du mélanocyte.

Depuis la mise en avant par Kligman des bénéfices des rétinoïdes, qui ont ensuite été largement confirmés par plusieurs études, l'acide rétinoïque est actuellement la molécule de référence pour la prise en charge du vieillissement cutané, surtout pour les effets UV-induits. Malgré certaines incertitudes concernant les mécanismes d'action exactes, les modalités de prescription sont parfaitement établies [119], [120].

3.5. Acide salicylique

L'acide salicylique, le plus connu des bêta hydroxyacides (BHA), est utilisé à une concentration de 20% à 30% comme peeling superficiel et à 2% dans les produits cosmétiques exfolient. Il peut être dérivé de l'écorce de saule, de l'huile de gaulthérie ou du bouleau flexible. Il est plutôt utilisé pour les traitements de l'acné grâce à ses actions comédolytiques et sébostatiques. Ceci étant dit, sa propriété kératolytique peut très bien être employée pour les patients dans les stades précoces des dommages photo-induits, présentant notamment des taches pigmentaires, des ridules fines et une texture rugueuse. La bonne tolérance et l'efficacité de l'acide salicylique à faible concentration en exfoliant chimique à été démontrée pour la première fois par Kligman D. et Kligman A. Les résultats des expérimentations ont démontré d'autres avantages, comme l'anesthésie locale et l'effet anti-inflammatoire que cause ce BHA, ainsi qu'une douceur instantanée de la peau juste après l'exfoliation [112], [123], [124].

Il peut être utilisé seul ou associé à d'autre actifs exfoliants, comme l'acide glycolique [125].

4. Antioxydants

Les tissus disposent d'un arsenal antioxydant, enzymatique ou non (*Tableau VIII*), réducteur des radicaux libres. Comme nous l'avons déjà expliqué, l'organisme se retrouve dépassé par l'amplification inéluctable du stress oxydatif avec le temps. L'ensemble des actifs à visée antioxydante agissent en protégeant les protéines fibrillaires et leurs cellules productrices. Ainsi, leur usage s'est avéré très pertinent pour les cosmétiques anti-âge [6], [71], [126].

Tableau VIII : Antioxydants enzymatiques et non enzymatiques [6].

Antioxydants	
Enzymatiques	Catalase
	Glutathion peroxydase
	Glutathion réductase
	Glucose-6-phosphate-déshydrogénase
	Superoxyde dismutase
	Peroxyrédoxine
	Thiorédoxine/thiorédoxine-réductase
Non enzymatiques	-Hydrophiles :
	Acide ascorbique (vitamine C)
	Glutathion
	Métallothionéines
	-Amphiphiles :
	Acide lipoïque
	Mélatonine
	Sélénium
	-Lipophiles :
	β -carotène (provitamine A)
	α -Tocophérol (vitamine E)
	Ubiquinol (Coenzyme Q10)

Chimiquement, l'instabilité des radicaux libres provient de leur électron célibataire. Plus le composé est instable, plus sa réactivité augmente, d'où le danger potentiel qu'il présente.

Il existe une certaine complémentarité entre les composants du système de défense contre les ERO, où des chaînes de réactions antioxydantes consistent à « se passer successivement » l'électron non apparié. Comme pour le cas de la séquence vitamine E – C – glutathion (*Figure 39*). Ceci est en accord avec la fonction régénératrice de la vitamine E et de l'ubiquinol oxydées par la vitamine C, qui est à son tour, régénérée par le glutathion après son oxydation. La vitamine E agit dans la fraction lipidique de la cellule, tandis que la vitamine C et le glutathion se trouvent dans le cytosol.

Les études menées pour déterminer leur capacité préventive face aux dommages induits par l'oxydation ont conclu que la vitamine C est particulièrement efficace, d'autant plus quand elle est associée à la vitamine E [127], [128], [129].

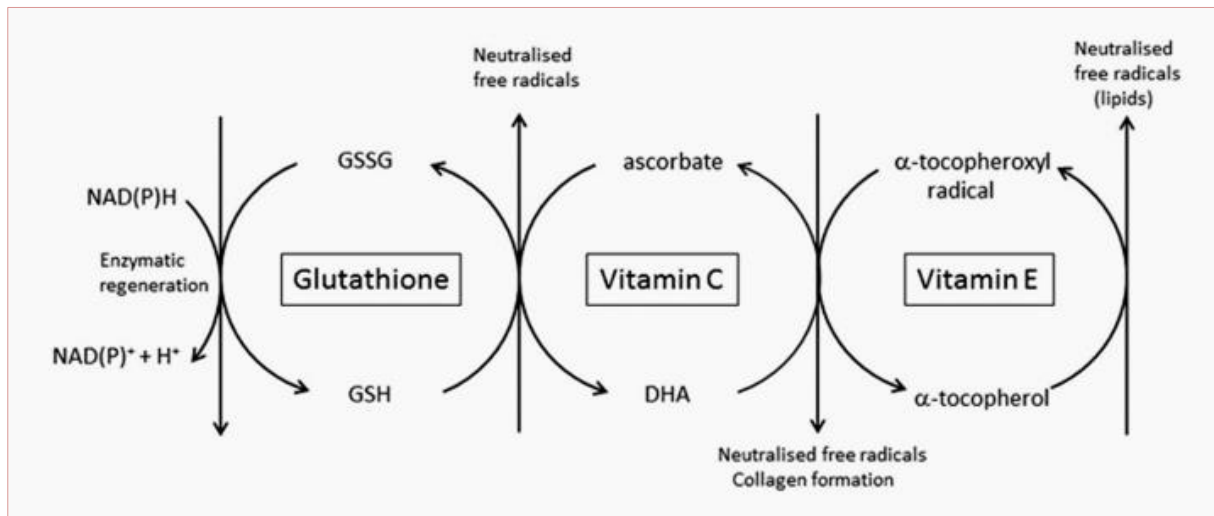


Figure 39 : Représentation schématique de la complémentarité entre les antioxydants [128].

En formulation cosmétique, on a souvent recours à la vitamine C, E et leurs dérivés qui ont démontrés un grand intérêt dans le traitement des signes du vieillissement intrinsèque et photo-induit. D'autres antioxydants peuvent être utilisés comme la niacinamide (vitamine B3), le β-carotène (précurseur de vitamine A), l'ubiquinone (coenzyme Q10) [112].

4.1. Vitamine C

L'acide ascorbique est la forme réduite et active de la vitamine C. Elle est hydrosoluble, très fragile, et provient de l'alimentation car l'organisme est incapable de la synthétiser. On se la procure principalement à partir de légumes verts, d'agrumes et de baies colorées, ainsi que dans les abats, les viandes, poissons et laitages [112], [130].

Puisque l'épiderme n'est pas vascularisé, et le mouvement du fluide intercornéocytaire est limité, il est difficile pour les nutriments d'atteindre les couches cutanées superficielles. Ainsi, la quantité absorbée par l'organisme de vitamine C sous forme orale n'a presque pas d'effet sur la peau. De plus, les suppléments hautement dosés n'influencent pas l'absorption une fois la saturation plasmique en vitamine C est atteinte. L'application topique est donc le

meilleur moyen pour bénéficier des propriétés cutanées de cet acide.

L'incorporation de la vitamine C sous sa forme active pose plusieurs défis aux formulateurs, notamment en termes de pénétration cutanée et de stabilité. En effet, l'acide ascorbique s'oxyde rapidement au contact de l'air et ne s'absorbe qu'à un pH acide inférieur à 4. C'est ainsi que plusieurs dérivés plus stables ont été développés, dont le phosphate d'ascorbyl de magnésium, le palmitate d'ascorbyl-6 et l'ascorbyl tétraisopalmitate (*Figure 40*). Encore faut-il penser à la conversion de ces molécules-là à la forme active in vivo. D'autres méthodes ont été mises en œuvre pour véhiculer l'acide ascorbique jusqu'aux couches inférieures de l'épiderme, par exemple via des nano-suspension et des micro-émulsions [112], [127], [128].

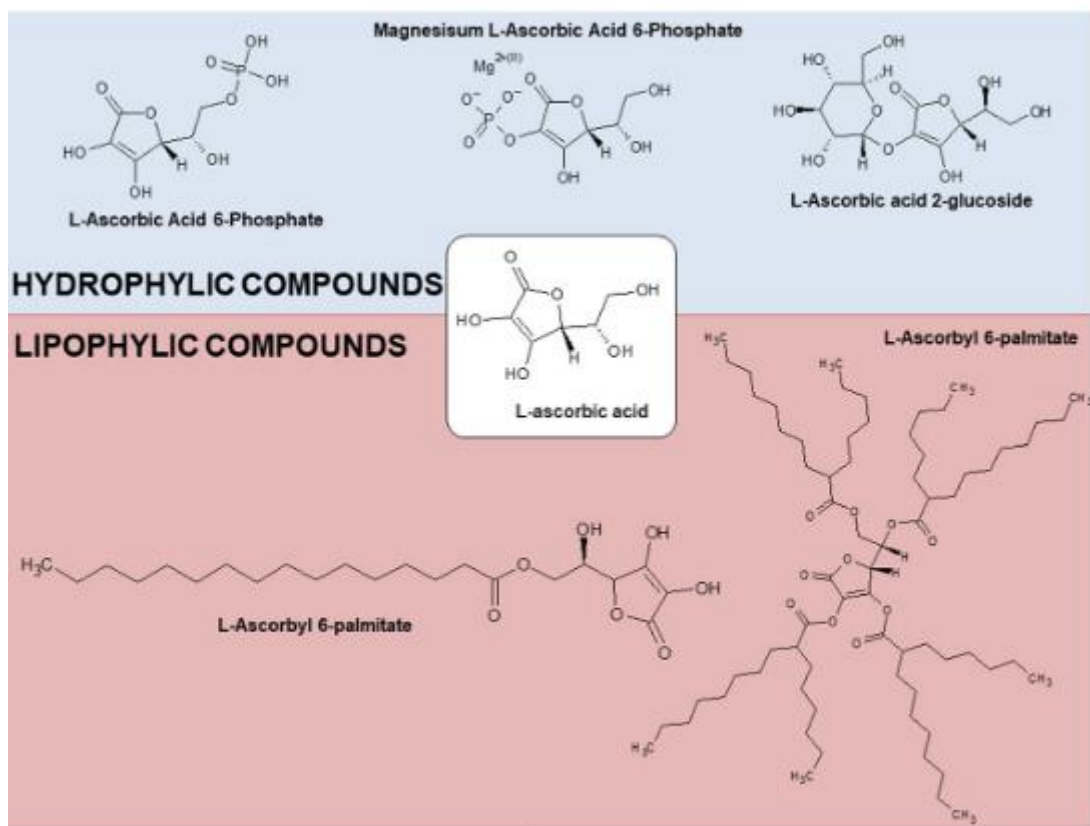


Figure 40 : Structure chimique de l'acide ascorbique et ses dérivés [131].

Appliquée localement, la vitamine C neutralise les radicaux libres déclenchés par les rayonnements solaires et certains facteurs environnementaux. L'acide ascorbique, réducteur, subit une oxydation en perdant deux électrons et génère l'acide déhydro-ascorbique. Ce dernier va soit être catalysé par une réductase, soit reconverti à l'acide ascorbique. C'est également l'antioxydant le plus résistant face aux UV [127], [131].

De plus, une efficacité de la vitamine C comme traitement dépigmentant des taches séniles a été prouvée, et ce en interférant avec l'action de la tyrosinase impliquée dans la synthèse de mélanine (*Figure 4*). Par ailleurs, La vitamine C est non seulement un cofacteur indispensable à la synthèse du collagène, mais préserve aussi le collagène dermique déjà présent.

Les multifonctions de la vitamine C incluent également la signalisation cellulaire, particulièrement pour la prolifération et la migration des fibroblastes dermiques ainsi que la différenciation des kératinocytes [128], [130], [131].

Globalement, la vitamine C continue d'être un ingrédient de valeur dans les cosmétiques anti-âge, surtout à une concentration entre 10% à 20% et avec un pH ne dépassant pas 3,5 utilisée seule ou combinée à d'autres antioxydants [112].

4.2. Vitamine E

C'est un antioxydant qui englobe deux groupes de composés, le premier où les molécules dérivent du tocophérol et le deuxième qui comporte les tocotriénols. La forme biologique la plus active étant l'alpha-tocophérol (*Figure 41*). Trouvée principalement dans les huiles végétales, les germes de blé, le soja, le maïs, c'est une grosse molécule liposoluble de type alcool assez stable [29], [112], [132].

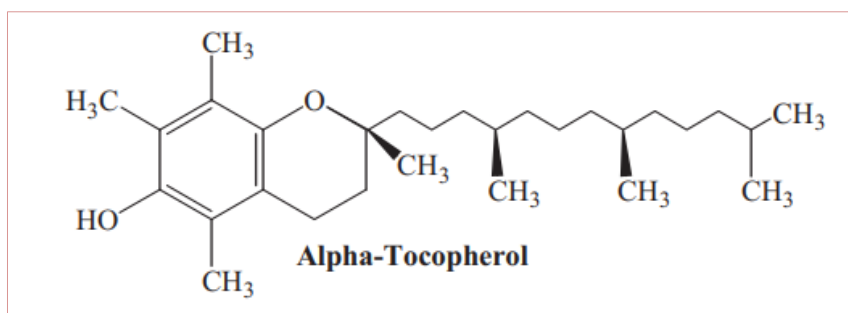


Figure 41 : Structure chimique de l' α -tocophérol [133].

Il est parmi les antioxydants les plus utilisés en cosmétique de par son caractère lipophile, qui assure la protection des lipides membranaires. En effet, il est capable de mettre fin à la peroxydation continue des lipides par les radicaux libres en réduisant le radical peroxyde à un hydroperoxyde. L'efficacité de son action antioxydante est attribuée à son groupement hydroxyle libre.

Le tocophérol réduit aussi les niveaux de transcription de métalloprotéinases, ce qui retarde la dégradation du collagène. Il possède également des fonctions anti-inflammatoires et participe à la prévention et la diminution du photovieillissement. L'application topique de la vitamine E aide à rétablir les antioxydants endogènes altérés ou perdus à cause des UV. C'est aussi un agent dépigmentant très efficace.

Afin de garantir tous les bénéfices anti-âge qu'apporte la vitamine E, les industries cosmétiques développent de nouveaux dérivés synthétiques pour améliorer la stabilité et optimiser la pénétration cutanée, qui posent encore quelques difficultés pendant la fabrication et durant la conservation des produits. En l'occurrence, l'acétate de tocophérol qui agit comme prodrogue plus stable et moins sensible à l'oxydation.

La vitamine E et C sont très souvent associées dans les produits cosmétiques grâce à leur synergie d'action bien tolérée et bien démontrée sur l'uniformité du teint, l'élasticité et la fermeté de la peau [29], [126], [134].

4.3. Vitamine B3

La niacinamide, nicotinamide ou vitamine PP sont tous des termes pour désigner la vitamine B3. C'est une molécule hydrosoluble essentielle à l'organisme (*Figure 42*). Elle est transformée en coenzymes Nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) et Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) impliqués dans de nombreuses réactions biochimiques. Parmi les sources alimentaires de la vitamine B3, on peut citer les légumes, les produits laitiers, la viande, le foie, les haricots, les graines, les céréales, le café et le thé [127], [135], [136].

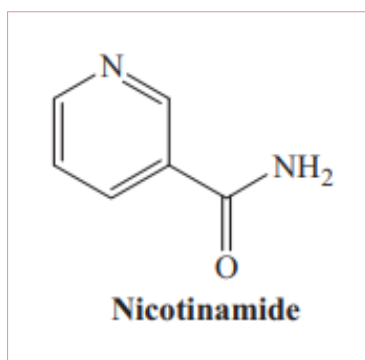


Figure 42 : Structure chimique de la niacinamide [133].

Le niveau des NAD⁺ et NADPH dans les cellules cutanées décroît avec l'âge, ce qui se répercute sur les fonctions de la peau qui dépendent de ces coenzymes dans leurs voies métaboliques. Ainsi, l'application topique de produits contenant ce précurseur pourra apporter plusieurs avantages à l'apparence de la peau. De plus, la vitamine B3 pénètre la peau facilement et elle est bien tolérée à des concentrations entre 1% et 5%.

Suite à son rôle de précurseur, on a observé une augmentation de céramides présentes dans l'épiderme, et par conséquent, une amélioration de l'hydratation du stratum corneum et la totalité de la barrière cutanée. En jouant sur ces propriétés, la vitamine B3 a pu être employée pour le traitement de troubles cutanés tels que l'acné et la rosacée.

En addition, la niacinamide a prouvé sa capacité en tant que dépigmentant très utile pour les taches séniles ou autres, en réduisant le transfert des mélanosomes entre les kératinocytes et les mélanines. Il paraît également que l'usage de la vitamine B3 stimule la production du

collagène, de composants matriciels et de certains enzymes et cytokines, ce qui lui procure un pouvoir anti-rides. Des études ont dévoilé la capacité d'un produit hydratant contenant la niacinamide, de réduire visiblement les rides et les ridules après une durée d'utilisation de huit semaines avec une bonne tolérance [127], [135].

Le développement continu de cette molécule polyvalente en cosmétique ou en médication fait l'objet de nouvelles découvertes très prometteuses comme traitement d'appoint pour les dermatoses inflammatoire par exemple, ou dans la prévention du cancer de peau autre que le mélanome. Plus d'études doivent être mises en place afin de tirer des conclusions définitives [135].

4.4. Autres antioxydants

○ Les caroténoïdes sont des pigments végétaux jaunes, oranges ou rouges, synthétisés par des plantes, des algues et même quelques bactéries, dont le **β-carotène**. C'est un composant majeur qui s'accumule de préférence dans la peau et fonctionne en tant que précurseur de la vitamine A (ou provitamine A) (*Figure 43*).

Ils jouent un rôle important dans la protection de la peau contre les UV responsables du vieillissement prématuré, tant pour les formes topiques que orales. D'ailleurs, des résultats d'études cliniques ont montré qu'un traitement avec les deux formes combinées améliore significativement l'élasticité et l'hydratation cutanée plus que quand elles sont séparées, confirmant ainsi l'effet synergique des deux approches [137], [138].

Généralement tous les caroténoïdes possèdent des propriétés antioxydantes par réduction des radicaux libres et inhibition de la peroxydation lipidique, minimisant ainsi les dommages causés par les ERO. On a remarqué que plus les concentrations de ces antioxydants augmentent, moins rugueuse sera la texture de la peau, qui est l'un des premiers stades de la formation des rides [2], [138], [139].

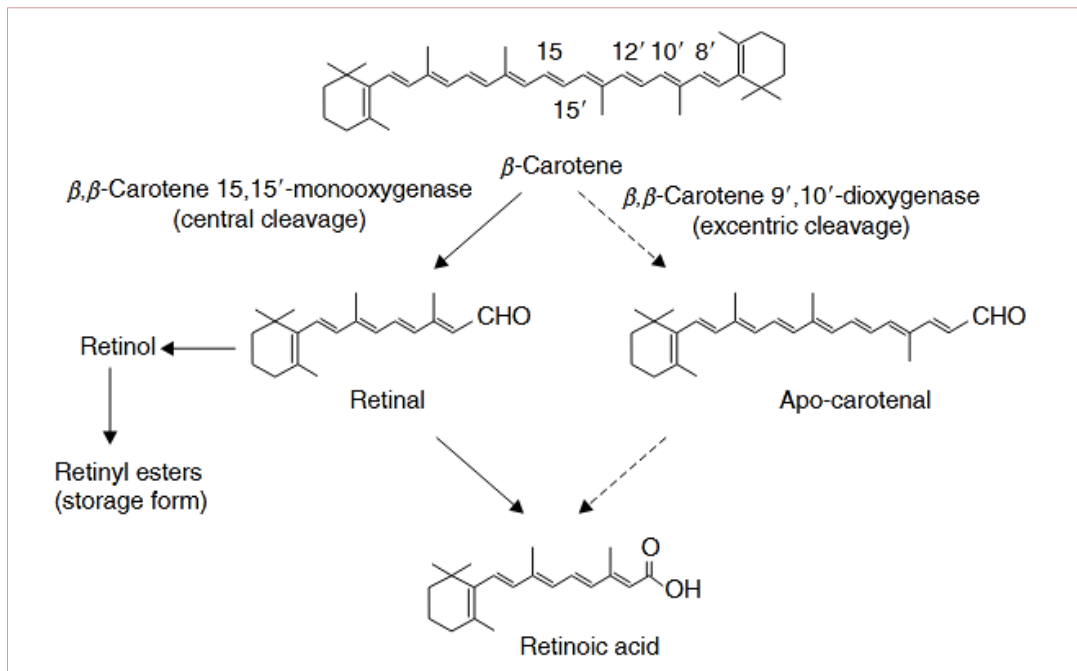


Figure 43 : Conversion du β -carotène en vitamine A [140].

○ L'**ubiquinone** ou **coenzyme Q10** est un antioxydant lipophile synthétisé par les cellules (*Figure 44*). Il joue un rôle crucial dans la chaîne respiratoire qui va de pair avec le l'activité mitochondriale et la production de l'ATP.

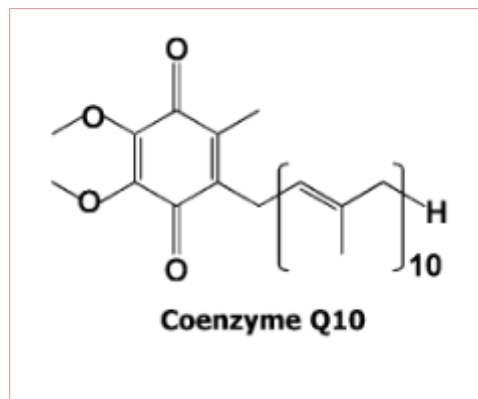


Figure 44 : Structure chimique du coenzyme Q10 [138].

Suite à la réduction de la fonction des mitochondries au niveau des fibroblastes endommagés par les UV, l'utilisation topique du coenzyme Q10 devient d'un grand intérêt. Un bon nombre d'études ont mis en évidence ses effets anti-âge sur les cellules humaines, notamment la stimulation de prolifération des fibroblastes, l'expression de quelques types de collagène et l'inhibition de production des métalloprotéinases.

Malgré que certains mécanismes d'actions concernant le coenzyme Q10 nécessitent plus de recherches, cet ingrédient a pu prouver son efficacité dans les produits cosmétiques de soin anti-âge [141], [142].

5. Extraits végétaux

Il existe sur le marché des cosmétiques formulés avec des extraits végétaux revendiquant des propriétés anti-âge, que ce soit pour leur pouvoir antiradicalaire ou pour leur apport vitaminique.

- De par sa richesse en polyphénols, plus particulièrement les flavonoïdes, l'extrait de thé vert est reconnu pour son activité anti-oxydante comparable, voire plus importante que celle des vitamines E, C et les caroténoïdes. Ils sont hydrosolubles. Parmi ces flavonoïdes : les gallates, les catéchines et les théaflavines, qui jouent un rôle de piègeurs de radicaux libres. Le plus abondant et le plus étudié des catéchines est le gallate d'épigallocatechine ou EGCG.

Des études réalisées sur peau humaine ont montré qu'une application topique d'extraits de thé vert avant une exposition aux UV protège significativement les cellules des effets nocifs éventuels. Ces polyphénols limitent la peroxydation des lipides ainsi que celle des protéines. Des effets protecteurs similaires sont aussi observés avec les extraits du thé noir.

En plus de l'usage topique des cosmétiques contenant ces flavonoïdes, une supplémentation orale est possible, et procure les mêmes bénéfices pour la peau. Une association des deux est même bien tolérée pour diminuer les dommages photo-induits et les signes de vieillissement [127], [136], [143].

- Les extraits de pépin de raisin sont également riches en polyphénols, en particulier les procyanidines et la catéchine 1. Ils ont des propriétés antiradicalaires et anti-inflammatoires qui inhibent la peroxydation des lipides membranaires et la formation de radicaux libres. Leur

utilisation paraît très intéressante non seulement en dermocosmétologie, mais aussi comme complément alimentaire. On trouve aussi parmi les extraits de gaines de raisin d'autres composants comme les flavonoïdes, les tocophérols et les caroténoïdes, excellents antioxydants naturels et bien tolérés pour maintenir la peau en bonne santé [143], [144].

- L'aloë vera est une plante universelle utilisée traditionnellement pour traiter les blessures, les brûlures et certains problèmes digestifs grâce à ses propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires et cicatrisantes. Ses composants actifs majeurs sont l'aloésine, l'aloïne et l'émodyne, elle contient également des vitamines, des enzymes et des acides aminés. Des études plus récentes ont pu démontrer leur rôle dans la protection cutanée via des mécanismes antioxydants. De plus, ils régulent les facteurs de croissance des fibroblastes et stimulent la prolifération et la différenciation des kératinocytes. Appliquée en concomitance avec les vitamines C et E sur la peau, elle potentialise leur absorption et prolonge leur concentration au niveau du plasma.

Par ailleurs, des essais *in vivo* ont affirmé que l'administration orale des extraits d'aloë vera améliore l'élasticité de la peau et diminue visiblement les rides du visage, par stimulation de production des collagènes et d'acide hyaluronique [143], [145], [146].

- Les graines de soja contiennent des isoflavones dont la glycitéine, la génistéine et la daidzéine, connues pour agir contre les bouffées de chaleur chez la femme ménopausée. Au niveau de la peau, ces isoflavones stimulent les fibroblastes, et protègent les cellules des dommages photo-induits en réduisant les dégâts des UV sur l'ADN. Ils ont également une action éclaircissante après un usage topique, faisant de ces substances de potentiels ingrédients préventifs contre le vieillissement solaire. Des études ont démontré que la génistéine et la daidzéine en application topique augmentaient considérablement la production de l'acide hyaluronique dans l'épiderme, ce qui améliore l'état de la peau mais aussi prévient des altérations qui peuvent se produire par manque de cet acide [143], [147].

- L'huile extraite des graines de figue de barbarie connue pour sa valeur nutritive, a acquis plus d'importance dans le monde des cosmétiques anti-âge pour sa richesse en antioxydants, notamment les tocophérols et les caroténoïdes. Elle est également caractérisée par une haute teneur en acides gras polyinsaturés, particulièrement l'acide linoléique et l'acide

oléique [148], [149].

Dans le même contexte des produits anti-âge, une étude récente a mis en évidence l'utilisation de l'huile de graines de figues de barbarie comme véhicule encapsulant la vitamine A afin d'optimiser la formule, d'améliorer la libération de l'actif et sa rétention cutanée. Les résultats étaient très favorables [150].

6. Protection solaire

Naturellement, la peau est protégée du rayonnement solaire par la pigmentation mélanique et l'épaississement de la couche cornée qui absorbent les UV. Or, ces deux mécanismes sont limités. Les deux moyens efficaces qui existent actuellement sont la photo-protection vestimentaire et cosmétique.

Nul ne peut nier le pouvoir des produits de protection solaire face aux coups de soleil. En effet, avec un bon choix du coefficient de protection et un usage convenable, il est quasi-impossible d'attraper un coup de soleil sous n'importe quelle circonstance. Ces produits montrent également une efficacité dans la prévention des signes du vieillissement photo-induit, comme les rides et les anomalies pigmentaires, après une utilisation régulière et sur une longue période, chose qui a été confirmé par plusieurs études expérimentales.

Les actifs utilisés sont soit chimiques (organiques) ou minéraux (physiques/inorganiques). Idéalement, ils doivent avoir un large spectre de protection UVA et UVB, être photo-stables, non toxiques, non allergisants et résistants à l'eau et la sueur [151], [152], [153].

6.1. Filtres chimiques

Les filtres chimiques comportent plusieurs molécules synthétiques et leurs dérivés, parmi lesquels on peut citer :

- L'acide para-aminobenzoïque PABA et ses esters. Ils absorbent dans l'UVB et présentent une bonne rémanence.

- Les cinnamates, absorbent dans l'UVB mais sont peu photostables et habituellement associés à d'autres filtres.

- Les benzimidazoles sont hydrosolubles à spectre UVB pur.

- Les dérivés du benzydilène camphre sont de bons filtres UVB avec une bonne photostabilité.

- Les dérivés du dibenzoylméthane couvrent les UVB mais principalement les UVA dans toute leur bande spectrale.

- L'octocrylène est un produit liposoluble et photostable, dont le spectre d'action couvre les UVB et les UVA courts.

Globalement, certains possèdent une bande d'absorption étroite pour les UVB seulement, d'autres sont des filtres à bande large qui absorbent, en plus, une quantité d'UVA (*Figure 45*). On peut trouver des noms différents pour désigner une même molécule selon son spectre d'activité. Ils absorbent les rayons UV à l'aide du cycle benzénique présent dans leur structure, qui sont convertis par la suite en chaleur (état excité suivi d'une production d'énergie). La majorité des composés utilisés sont des molécules synthétiques, différentes substitutions permettent de changer leur spectre d'absorption.

Néanmoins, des recherches récentes ont montré quelques inquiétudes concernant l'environnement et les écosystèmes marins par rapport à l'usage de l'oxybenzone (un benzophénone) et l'octyl méthoxycinnamate et plus encore la santé humaine, précisément les effets perturbateurs endocriniens et photo-allergiques de ces molécules. Il se doit alors de peser les risques et les avantages des ingrédients choisis, surtout qu'il existe aujourd'hui plusieurs alternatives sur le marché [152], [153], [154].

6.2. Ecrans minéraux

Ce sont principalement le dioxyde de titane (TiO_2) et l'oxyde de zinc (ZnO) sous forme de poudres inertes obtenues par broyage. Ils assurent la protection de la peau en réfractant ou en réfléchissant les UV. A partir d'une certaine concentration, ils induisent un résidu blanchâtre sur la peau, chose qui n'a pas été bien reçue par les consommateurs. On a pu remédier à ce soucis par élaboration de poudres micronisées qui permettent d'avoir un produit transparent. Leur mode d'action devient alors comparable à celui des filtres chimiques, c'est-à-dire qu'ils absorbent la lumière ultraviolette.

Leur pénétration cutanée est limitée à l'épiderme et ils ne provoquent pas d'allergies. En plus ils n'ont pas de répercussions sur l'environnement. Ces filtres organiques sont de plus en plus utilisés et sont particulièrement recommandés pour les enfants et les femmes enceintes [152], [153], [154].

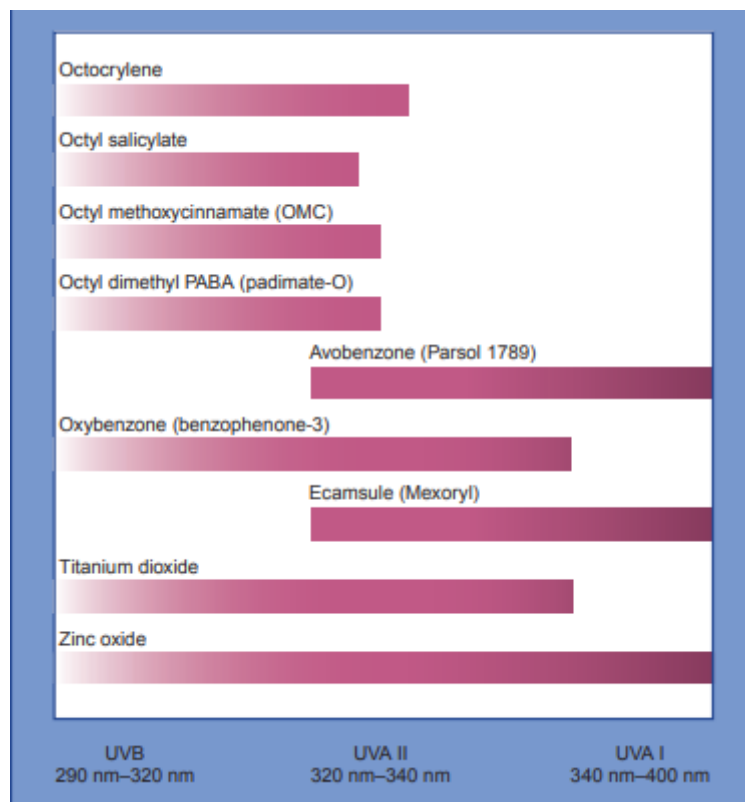


Figure 45 : Spectres d'absorption des filtres solaires les plus utilisés [112].

6.3. Indice de protection solaire

Au plan international, une méthode in vivo standardisée est reconnue pour l'évaluation de la protection solaire contre les UVB, qui est fondée sur la protection contre l'érythème.

L'indice de protection (IP) ou *sun protection factor (SPF)* est le rapport de la dose érythémale minimale de la peau protégée sur celle de la peau non protégée. L'IP permet alors d'identifier le pouvoir protecteur d'un actif contre les coups de soleil, principalement les UVB qui sont responsables de 85% de l'érythème à-côté de 15% pour les UVA.

Afin de calculer le coefficient de protection contre les UVA, l'IP sera complété par un ratio UVA/UVB : 0 désigne une absence de protection contre les UVA et 1 désigne une protection égale entre les deux. Le facteur de protection UVA doit obéir, au minimum, à un ratio SPF/3 du SPF indiqué pour tous les produits, la longueur de critique minimale étant de 370 nm.

Une classification des produits de protection solaire qui comprend huit indices est admise depuis 2006 par l'Union Européenne : 6 – 10 – 15 – 20 – 25 – 30 – 50 et 50+, répartis en quatre catégories : faible (6 à10), moyenne (15 à 25), haute (30 à 50) et très haute (50+) (*Tableau IX*) [153], [155].

Tableau IX : Classification des produits de protection solaire [153].

Catégories	SPF Indiqué	SPF Mesuré	Facteur de protection UVA recommandé
Protection faible	6	6 à 9.9	Au minimum 1/3 du facteur de protection solaire indiqué sur l'étiquette
	10	10 à 14.9	
Protection moyenne	15	15 à 19.9	
	20	20 à 24.9	
	25	25 à 29.9	
Haute protection	30	30 à 49.9	
	50	50 à 59.9	
Très haute protection	+50	Supérieur à 60	

7. Agents dépigmentants

Les lentigos séniles apparaissent sur les zones photo-exposées suite au cumul de faibles doses de rayonnement solaire répétées. C'est un trouble cutané qui consiste en une exagération de la pigmentation (hyperpigmentation). En effet, les constituants normaux de la peau subissent une anomalie qualitative ou quantitative, en l'occurrence la mélanine, que ce soit une augmentation de son contenu ou sa répartition anormale dans la peau [156], [157].

Les changements hormonaux, les produits photosensibilisants ou tout simplement l'âge, sont aussi des facteurs qui contribuent à l'apparition de taches cutanées et touchent les femmes de plus en plus jeunes [158], [159].

Les produits topiques qui traitent l'hyperpigmentation visent à inhiber la synthèse de la mélanine et à enlever les taches déjà présentes par une action exfoliante (*Figure 46*) [112].

Les acides dicarboxyliques sont des substances dépigmentantes très utilisées, dont l'acide azélaïque qui possède une action inhibitrice sur la tyrosinase. Les AHA, l'acide salicylique et les rétinoïdes topiques, sont également appréciés pour leur action exfoliante en surface des cellules chargées en pigments mélaniques. C'est surtout l'acide rétinoïque qui a permis d'obtenir des résultats satisfaisants dans le traitement des hyperpigmentations. Ces actifs souvent associés aux agents dépigmentants proprement dits dans des cosmétiques de soins, favorisent leur pénétration cutanée.

La vitamine C, très utilisée en cosmétique, réduit non seulement les métabolites intermédiaires quinoniques de la mélanogénèse, mais possède aussi l'avantage d'éclaircir la mélanine noire par réduction des mélanines oxydées. La vitamine B3 joue sur le transfert des mélanosomes entre les kératinocytes et les mélanines.

L'acide kojique est un autre acide aromatique retrouvé dans les cosmétiques dépigmentants qui inhibe la synthèse des mélanines. Le rucinol, double inhibiteur de la tyrosinase et de la *tyrosinase-related-protein-1* (*Figure 4*), semble très efficace et bien toléré. Il existe d'autres composants d'origine végétale comme l'extrait de réglisse (la glabridine), l'extrait de soja, l'arbutine et la viniférine [135], [156], [157], [158].

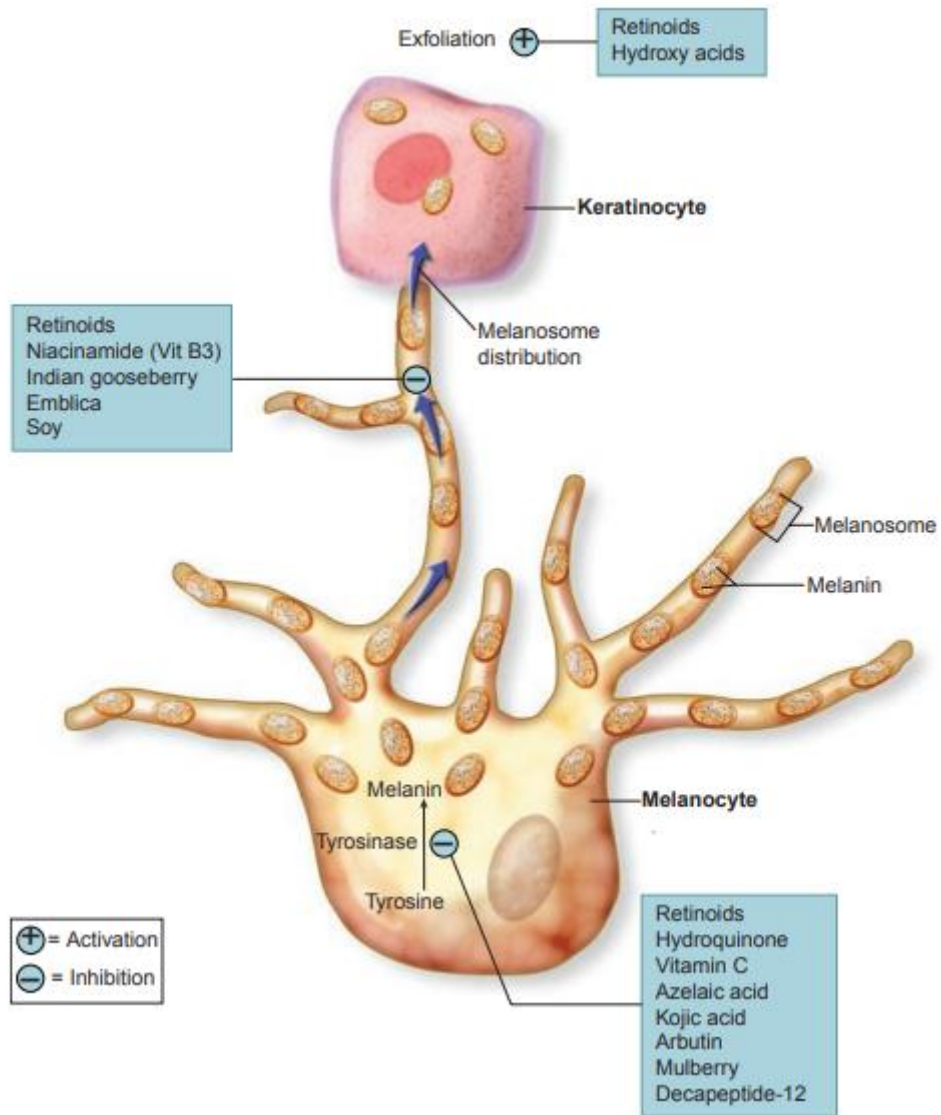


Figure 46 : Physiopathologie de l'hyperpigmentation et les cibles du traitement [112].

I. Rôle du pharmacien

1. Communication pharmacien-patient

Un élément clé de la pratique du pharmacien est la communication avec son patient. En effet, un bon usage des produits pharmaceutiques est la base du succès thérapeutique, ce qui ne peut être accompli qu'à travers une bonne communication pharmacien-patient [160].

Certes, l'aspect commercial de l'officine est parfois mis en avant pour tout ce qui est de la vente des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, mais il faut savoir que l'activité marchande ne retire rien au devoir d'information du pharmacien selon le code de déontologie. La communication présente aujourd'hui un enjeu majeur qui permet de valoriser les actes pharmaceutiques afin d'établir un conseil correct dans la transparence et l'objectivité [159], [161].

Outre les informations sur le mode d'administration, le moment de prise et la durée du traitement, le pharmacien doit aussi prendre en considération les facteurs qui peuvent influencer l'observance du traitement comme le rythme de vie, certaines habitudes etc. De plus, il se doit de souligner les précautions d'emploi et les effets indésirables éventuels dont l'ignorance pourrait mener à un traitement inadapté pour le patient [162].

Dans le cadre des produits cosmétiques, des études s'intéressent à leur effet favorable sur la santé physique et psychologique en améliorant l'apparence et le confort. D'ailleurs, l'état de bien-être fait désormais partie de la définition de la santé selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « *la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* ». Les domaines de la dermatologie et de la cosmétique étant très vastes, les études y sont peu nombreuses, mais elles permettent d'ouvrir la voie à d'autres encore plus approfondies [163].

Enfin, suite aux évolutions technologiques que connaît le domaine médical en

permanence, la formation continue devient à l'heure actuelle plus qu'une nécessité. Elle permet de nourrir l'expertise des professionnels de santé pour mieux répondre aux exigences des patients. Le pharmacien est également amené à faire face aux inquiétudes des consommateurs par rapport à certaines matières premières jugées "dangereuses", il est alors obligatoire de développer les connaissances et les mettre à jour pour élaborer un savoir approfondi dans ce domaine [164], [165].

2. Interrogatoire

Pour conseiller au mieux les patients qui consultent pour un problème de vieillissement cutané, il est important de commencer par un interrogatoire simple : « Comment trouvez-vous votre peau en ce moment ? » « Avez-vous remarqué des rides plus accentuées, un manque de fermeté ? ». Ce premier questionnement permet d'identifier des plaintes comme « Je sens que mon visage se relâche, l'ovale est moins net,... ».

Ensuite, il est essentiel de bien déterminer le type de peau et les imperfections qu'elle peut présenter, en demandant à la personne si elle ressent des tiraillements surtout après le nettoyage par exemple. Dans ce cas, on pourra identifier un éventuel terrain de peau sèche.

Les habitudes cosmétiques du client sont également à prendre en considération. On pourra demander « Comment nettoyez-vous votre peau ? Utiliser vous un sérum, des masques... ? », ou encore des questions sur l'exposition solaire (passée et actuelle), la capacité de bronzage, la photo-protection normalement utilisée. L'équipe officinale est chargée également d'interroger sur les préférences personnelles de chaque personne en termes de formes galéniques ou de senteurs par exemple, ainsi que les allergies connues, les sensibilités, et les intolérances qu'elle peut avoir. Autant d'informations permettent d'orienter le conseil sur l'association de soins cosmétique la plus judicieuse [51], [71], [166].

Vient ensuite une étape de reformulation, où l'on précise de nouveau les symptômes rencontrés et les attentes du client, suivant le premier exemple : « Vous constatez une perte de l'ovale de votre visage et la formation de rides plus marquées, donc vous souhaitez un soin plus complet pour redessiner l'ovale du visage et combler les rides » [71].

On rappelle que les intérêts principaux des cosmétiques anti-âges sont :

- Le maintien de l'intégrité de la barrière cutanée altérée au quotidien par l'environnement ;
- L'amélioration de la qualité de vie et la création d'une sensation de bien-être ;
- La prévention et réparation des signes de l'âge [90].

3. Prévention du vieillissement cutané

Actuellement, la demande thérapeutique préventive des signes du vieillissement cutané est de plus en plus élevée. Les premiers soins peuvent être recommandés dès l'âge de 25-30 ans où les différents facteurs endogènes et exogènes commencent à affecter l'esthétique cutanée du visage.

Pour retarder et limiter l'apparition des signes de sénescence, sont préconisés les mesures préventives suivantes : une toilette et un démaquillage quotidiens du visage, l'application d'une crème hydratante le matin et de produits à visée réparatrice le soir. On envisage également la protection solaire contre les effets délétères du rayonnement solaire, ainsi que certains compléments par voie orale [51], [136], [167].

4. Routine de soin basique

4.1. Nettoyage

C'est le premier geste beauté de chaque soin du visage qui ne doit pas être négligé. Il s'agit de débarrasser la surface cutanée des impuretés accumulées, qu'elles soient physiologiques (sécrétions organiques, micro-organismes, cellules mortes) ou environnementales (pollution, poussière, maquillage) qui doivent être éliminées régulièrement pour ne pas obstruer les pores et éviter d'avoir un teint terne.

Les actifs incorporés dans les produits nettoyants sont des agents doux. En fait, les produits d'hygiène du visage doivent enlever toutes les impuretés de la peau sans pour autant la "décaper", en respectant son pH et le film hydrolipidique de surface. Ainsi les formules des nettoyants visage contiennent des agents tensioactifs doux sans savon, qui, grâce à leur pouvoir amphiphile, rassemblent plusieurs propriétés : émulsionnante, détergente, dispersante,

mouillante, moussante et solubilisante.

En plus de nettoyer efficacement les couches superficielles du visage, certains produits peuvent contenir d'autres actifs complémentaires qui leur confèrent des propriétés traitantes, comme l'acide hyaluronique au rôle majeur dans l'hydratation, la glycérine aux actions émoullientes et hydratantes, la rose connue pour ses capacités apaisantes et adoucissantes pour tous les types de peaux, ainsi que les eaux thermales très utilisées pour leurs atouts anti-irritants, hydratants voire antiradicalaires.

Les laboratoires proposent plusieurs formes galéniques adaptées à chaque type de peau, avec ou sans rinçage. Généralement, on conseille une huile ou un lait démaquillant pour les peaux sèches, un lait ou un gel moussant pour les peaux normales à mixtes et une mousse ou un gel pour les peaux grasses. Dans le cas d'une peau très sèche (xérose), notamment chez le sujet âgé, on préconise l'usage de produits surgras moins agressifs, enrichis d'agents hydratants et adoucissants. Il s'agit également de bien utiliser les produits en les appliquant sur le visage et le cou puis masser doucement avec les bouts des doigts sans frotter, avec des mouvements circulaires. Si le produit choisi le spécifie, il faut rincer avec soin à l'eau tiède. On évite également de frotter lors du séchage, il suffit de tapoter la peau

Globalement, le nettoyage est un pré-requis indispensable avant de procéder aux autres soins pour permettre leur bonne absorption et optimiser leur efficacité [157], [166].

4.2. Gommage

Par définition, l'éclat du teint est la réflexion de la lumière sur la peau. Une bonne réflexion dépend du grain de peau, de sa texture et de son homogénéité. Une accumulation des cellules mortes est en partie responsable d'un teint terne, à côté de l'âge et de l'héliodermie. Sur une peau jeune et saine, la lumière est diffuse, contrairement aux peaux matures qui présentent des caractéristiques de surface amplifiées où l'on remarque des changements d'éclat, de relief et de couleur [168].

Un gommage de la peau par des abrasifs doux vient compléter le geste de nettoyage afin de faciliter l'élimination des cellules cornées en cours de desquamation, adoucir et lisser la peau. Le grain de peau s'affine, le teint s'éclaircit et, en même temps, la peau est prête aux soins actifs suivants.

Ils sont conseillés à toute personne quel que soit son âge et sont particulièrement indiqués dans les traitements du vieillissement cutané, pour non seulement atténuer les imperfections et taches séniles par l'exfoliation, mais aussi pour activer la microcirculation qui va redonner un tonus et soigner les peaux ternes relâchées.

La plupart des produits gommants disponibles sur le marché sont destinés à tous les types de peaux, avec toutefois quelques exceptions. Au niveau du visage et du cou, ils s'appliquent sur une peau humide, puis on effectue un massage délicat suivant des mouvements circulaires tout en évitant le contour des yeux, et on termine par un rinçage abondant. En règle générale, on réalise un gommage 2 à 3 fois par semaine [109], [110], [136].

4.3. Traitements locaux

4.3.1. Alpha hydroxyacides

Connues sous le nom d'acides de fruits, ils sont présents dans plusieurs produits cosmétiques à des concentrations qui varient de 10 à 15%. Leur effet peeling de surface agit en diminuant l'épaisseur de la couche cornée. Parallèlement, l'épaisseur de l'épiderme vivant va augmenter. Hormis la modulation du renouvellement cellulaire, ces produits contrôlent la pigmentation et améliorent l'hydratation ainsi que la tolérance de la peau à la vitamine A acide [116], [167], [168].

On peut utiliser les produits aux acides de fruits dès l'âge de 20 ans surtout si la peau est grasse. La tolérance envers chaque type de produit varie avec le pH et les concentrations qui vont être plus faibles dans les cosmétiques sans rinçage (crèmes et émulsions). Le choix d'un topique est basé sur la fonction recherchée (hydratation ou exfoliation). L'action exfoliante est plus intéressante pour les peaux matures où la régénération cellulaire est ralentie. Or, l'efficacité d'un AHA ne doit pas être obtenue au détriment de sa tolérance. Raison pour laquelle on recommande toujours, et pour chaque type de peau, de tester d'abord ces produits sur une petite

partie de la peau pour vérifier la sensibilité [117], [169], [170].

Après l'utilisation, les AHA permettent de faire « peau neuve » en apportant instantanément un coup d'éclat et un effet de bonne mine sur le visage. Des effets plus mesurables sur les taches séniles et les rides nécessitent une cure sur plusieurs mois.

On conseille d'utiliser des hydratants classiques un jour sur deux en alternance avec des sérums, crèmes ou lotions aux AHA, ou alors procéder à une combinaison des deux le même jour en mettant les produits aux acides le soir, de préférence, pour éviter l'impact avec le soleil. En effet, il est important de penser à la protection solaire chaque matin et avant de sortir car les acides augmentent la sensibilisation de la peau vis-à-vis du soleil. Il faut aussi veiller à maintenir une hydratation cutanée optimale. Contrairement aux exfoliants mécaniques, on n'a pas besoin de frotter quelque soit la forme galénique qui contient les AHA [167], [170].

4.3.2. Rétinoïdes

Le rétinol est un dérivé à faible activité avec toutefois une meilleure pénétration et moins d'irritation. En topique à 1%, il stimule la croissance des fibroblastes, la synthèse du collagène et contrôle l'augmentation des métalloprotéinases.

L'acide rétinoïque est disponible sous trois concentrations : 0,1 %, 0,05 % et 0,025 %. C'est l'actif de référence dans la lutte contre le photovieillessement, il atteint son effet maximal en 6 mois voire 1 an. Il faut aussi maintenir les résultats obtenus en entretenant le traitement 2 à 3 fois par semaine. Son usage prolongé assure une régression de plusieurs signes d'héliodermie dont les rides superficielles, les taches actiniques et le relâchement de la peau. On obtient également un épaissement épidermique par stimulation de la production cellulaire.

Le rétinaldéhyde est un métabolite intermédiaire entre le rétinol et l'acide rétinoïque, très actif à 0,05%. Il a des actions histologiques et cliniques similaires à la forme acide avec en plus une meilleure tolérance [136], [167], [171].

En comparaison avec les AHA, des études ont montré que l'acide glycolique provoque une desquamation rapide et plus importante que l'acide rétinoïque mais l'action de ce dernier est progressive et plus durable. Les AHA sont plus intenses sur la texture du stratum corneum et les hyperpigmentations, tandis que l'acide rétinoïque est plus efficace sur les ridules. Il semble alors que l'association des deux est bénéfique. De plus, les auteurs ont conclu une synergie d'action entre ces composants car la pénétration de la vitamine A augmente sous l'effet des acides de fruits [117].

Il faut savoir que depuis 2018, l'acide rétinoïque ou trétinoïne ainsi que d'autres dérivés rétinoïques sous forme topique sont devenus contre indiqués chez les femmes enceintes ou allaitantes bien que le passage dans la circulation sanguine à travers la peau soit négligeable, il ne peut être exclu [172].

L'utilisation des rétinoïdes est recommandée à partir de 35 ans, préférablement la nuit parce qu'ils augmentent la sensibilité au soleil. Dans tous les cas, un écran solaire s'impose avec une haute protection. On privilégiera le rétinol 1% après l'âge de 45 ans [90], [173].

4.3.3. Antioxydants

Actuellement, le domaine des vitamines antioxydantes est très en vogue vu leur rôle capital dans la santé en général et, en particulier, dans la protection et le renforcement de la peau. Les produits cosmétiques antioxydants connaissent notamment un large succès.

- La vitamine C est l'antioxydant incontournable. Concentré à 5%, on a remarqué sa capacité à réduire les rides du visage et à récupérer la structure de la peau atteinte par les signes de vieillissement. Généralement, la vitamine C topique est bien tolérée. Toutefois, il faut tester le produit sur une autre partie du corps pour s'assurer de la sensibilité, chose qu'il faut faire avec tous les cosmétiques actifs destinés pour le visage [167], [174].

Un sérum à la vitamine C, véritable concentré d'actifs, vise à corriger le relâchement cutané et peut être appliqué dès la trentaine 2 fois par jour sur une peau nettoyée, ou bien en alternance avec un autre principe actif étant donné qu'il peut être utilisé en toute sécurité avec les autres ingrédients. Par contre, la niacinamide pourrait diminuer l'activité de l'acide ascorbique. Les crèmes et les fluides sont moins concentrés qu'un sérum, mais ne dépassent

jamais 20%. Une utilisation consistante et sur une longue durée est essentielle pour obtenir des résultats satisfaisants. On doit aussi conseiller l'usage d'un écran solaire après les soins ou avant de sortir le matin.

A cause de son instabilité par rapport à l'air et à la lumière, on doit toujours vérifier la date du produit et sa couleur. Tout changement signifie une oxydation de la vitamine C. Même si on peut toujours l'utiliser, elle ne présentera plus les mêmes avantages [171], [174], [175].

- La vitamine E est l'antioxydant lipophile majeur, il est très intéressant de l'associer aux produits de soin anti-âge. On peut la trouver sous forme d'huile, de crème ou de capsules molles. Elle agit en synergie avec les autres antioxydants. Il est d'ailleurs plus avantageux d'avoir une bonne combinaison d'antioxydants dans une formule que d'utiliser un seul en grande quantité. Avec l'acide ascorbique notamment (15%), la vitamine E (1%) trouve un allié de choix pour protéger la peau et freiner le stress oxydatif.

L'huile de vitamine E s'absorbe facilement dans la peau, on peut mélanger quelques gouttes avec les crèmes de soins ou les crèmes hydratantes pour optimiser leurs fonctions, surtout pour les peaux sèches. Il est préférable pour les peaux grasses de l'appliquer le soir si l'on veut éviter l'aspect gras du visage [176], [177], [178].

4.3.4. Antitaches

L'hyperstimulation de la mélanogénèse est responsable des troubles pigmentaires. Quoique leur caractère soit tout à fait bénin, le côté esthétique impose une prise en charge adéquate. Pour ce faire, les cosmétiques antitaches disposent non seulement de principes actifs capables de contrôler la synthèse de la mélanine à différentes étapes, mais aussi d'agents qui éliminent les taches présentes en surface ainsi que des photo-protecteurs qui visent à limiter les stimulations UV.

Presque toutes les hyperpigmentations sont photo-aggravées, un élément clé de la prise en charge est la photo-protection. Effectivement, l'utilisation concomitante d'un écran solaire améliore l'efficacité du traitement, et doit être maintenue même avec un traitement d'entretien pour protéger la peau d'une re-pigmentation. Les cosmétiques dépigmentants peuvent être conseillés en application locale sur les taches matin et/ou soir. On préconise l'utilisation de

ceux qui possèdent des filtres solaires le matin et ceux qui sont plus fortement dosés en agents exfoliants le soir. Si les soins anti-pigment ne contiennent pas déjà des facteurs de protection solaire, ils doivent être associés à des écrans solaires [156], [158].

Il faut rappeler que les dermo-cosmétiques dépigmentants peuvent être employés sur toutes les hyperpigmentations quelque soit leur étiologie. Dans tous les cas, un résultat significatif dépend d'une durée d'utilisation prolongée [179].

4.4. Contour des yeux

Le contour de l'œil diffère du reste du visage. C'est une zone très fragile de par la finesse de ses structures cutanées et sous cutanées, notamment le film hydrolipidique, les tissus, ainsi que le peu de fibres de soutiens et d'adipocytes. Ceci confère une souplesse extrême aux paupières. En contre partie, elles expriment facilement des signes visibles de fatigue et de vieillissement sous forme de cernes, de poches et de rides marquées.

On ne peut nier l'importance esthétique du regard dans le visage, son entretien a poussé à l'élaboration de nombreux soins cosmétiques qui ciblent toutes les problématiques des consommateurs et de tout âge. La détermination des actifs adéquats pour chacune de leurs attentes est possible en interrogeant la personne en question sur son objectif principal. En général, le conseil doit porter sur :

- Un apport d'hydratation, de fraîcheur et une décongestion pour les 20 à 30 ans.
- Lisser, apaiser et défatiguer le contour de l'œil pour les 30 à 40 ans.
- Lisser, corriger et illuminer le regard pour les 40 à 50 ans.
- Lisser, raffermir, éclaircir les tâches brunes et rapporter du confort pour les plus de 50 ans.

Les soins anti-âge revendiquant une amélioration de l'élasticité et de la tonicité, sont très populaires parmi les produits réservés pour le contour des yeux. Sous forme de crème ou de gels, leur composition renferme un cocktail d'actifs qui agissent sur plusieurs points du vieillissement cutané, comme des stimulants du renouvellement cellulaire et la synthèse fibrillaire (rétinaldéhyde, vitamine C, resévatrol de vigne), des hydratants (acide hyaluronique), des décongestionnants (caféine) et des antioxydants (provitamine E,

polyphénols). On retrouve également des agents apaisants d'origine végétale tels que l'eau de rose, de bleuet, des extraits de réglisse, de calendula, d'arnica et des eaux thermales.

Les soins qui visent particulièrement le contour des yeux se distinguent des autres utilisés pour le reste du visage par leur innocuité par rapport à l'œil. Ils ne contiennent pas d'alcool ni de parfums pour éviter toute sensibilisation et leur texture ne doit pas provoquer un gonflement des paupières.

Pour remédier à la fragilité du contour de l'œil, on peut proposer quelques conseils en plus des cosmétiques :

- Eviter les frottements des yeux répétés ;
- Eviter de rester longtemps devant les écrans ;
- Se méfier d'une forte luminosité, du soleil et de la climatisation ;
- Porter des lunettes avec une correction adaptée ;
- Se démaquiller le soir avant de dormir ;
- Faire attention avec certains produits en application à proximité des yeux [180].

4.5. Hydratation

La dynamique de l'hydratation cutanée est facilement perturbée par les facteurs environnementaux entraînant moins de souplesse et de tonicité, une peau rugueuse et desquamante. Pour lutter contre ces altérations qui contribuent au manque de confort et de bien être, l'usage d'un soin hydratant quotidien doit être conseillé comme geste de base dès le plus jeune âge [98].

En effet, l'hydratation est un paramètre essentiel dans le domaine de l'anti-âge, ces types de soins visent à restaurer la barrière cutanée en améliorant son état d'hydratation en profondeur, et/ou limiter les dégâts en surface, en lissant les cornéocytes afin d'apporter un réel confort. Or, selon le type de peau, cette notion de confort peut être ressentie différemment :

- Les peaux sèches qui apparaissent ternes et rugueuses, sont avides d'eau et de lipides et font appel inévitablement aux produits hydratants dont les textures de base doivent être riches

et nutritives (E/H). On pourra éventuellement leur associer des agents filmogènes antidéshydratants ou hydrophiles pour les compléter, et pallier ainsi à un trouble de desquamation ou à une défaillance du film hydrolipidique.

- Les peaux mixtes à normales qui manquent de souplesse ou qui ressentent un tiraillement ont besoins de textures plutôt légères avec des actifs destinés à restaurer l'équilibre hydrique, auxquels seront adjoints des émoullissants ni trop gras ni trop occlusifs.

- Les peaux grasses sont également concernées par la déshydratation, car une peau grasse agressée en surface peut avoir un manque d'eau au niveau de ses cornéocytes caché sous un film lipidique en excès. Tout est question d'équilibre par rapport aux textures : ni trop ni peu d'actifs surgraissants incorporés dans une base légère (H/E), avec des agents sébo-régulateurs (zinc et dérivés), des composants absorbants (silices, argiles ...) ou des poudres matifiantes [45], [98], [181].

Les produits hydratants sont adressés aux femmes et aux hommes, nécessaires aussi bien pour les peaux jeunes que pour les peaux matures, d'autant plus lorsque la peau est décrite comme desquamante, sèche, parfois enflammée, avec éventuellement des démangeaisons. Conseillés matin et soir, le produit hydratant choisi doit être appliqué sur l'ensemble du visage et du cou, voire même le décolleté. Il doit aussi être utilisé durant toute l'année en particulier durant les conditions climatiques rudes. Une formule de « jour » incluant une protection solaire contre les UV est favorable en période estivale. On pourra également associer une eau thermale sous forme de brume à pulvériser sur l'ensemble du visage et du cou de manière uniforme et généreuse, pour hydrater et apaiser les peaux déshydratées très souvent irritées. On procède à la pulvérisation, puis on attend une minute pour permettre une bonne absorption de cette eau avant d'éliminer l'excédant, en évitant de frotter. Le soin hydratant choisi peut ensuite être appliqué [98].

Les lèvres, au même titre que le contour des yeux, nécessitent une attention particulière vu que cette zone est très sensible au dessèchement et par conséquent, au vieillissement. Justement, la peau des lèvres est 5 fois plus fine par rapport au reste du visage et sa couche muqueuse ne possède pas de couche cornée protectrice. Ainsi, l'évaporation de l'eau sera plus importante. Leur soin fait appel aux mêmes fondamentaux que ceux du visage. Les actifs

hydratants et réparateurs retrouvés sont des huiles végétales (tournesol, argan), des beurres (beurre de karité), des cires, des acides gras et des esters gras. Des laboratoires proposent des baumes à lèvres couplés aux filtres solaires et/ou aux antioxydants (vitamine E) pour apporter, davantage, une action anti-âge.

En raison de l'agressivité de l'hiver sur la muqueuse des lèvres, la demande pour les soins des lèvres augmente durant cette période. L'équipe officinale doit orienter la clientèle vers un produit adéquat et conseiller son utilisation aussi souvent que nécessaire, la journée comme le soir. Le baume étant la texture la plus profitable, s'applique de façon généreuse sur la surface des lèvres, on pourra même déborder sur le contour en cas de sécheresse plus étendue. Il est également conseillé d'éviter certaines mauvaises habitudes, en particulier d'humidifier les lèvres avec la langue car cela ne fait que les assécher [182].

4.6. Protection solaire

On ne saurait trop rappeler les effets délétères de l'exposition solaire et la nécessité de prendre des mesures systématiques et efficaces de photo-protection. Un conseil optimal doit impérativement débiter par une observation du phototype du sujet, accompagnée de quelques questions « Bronzez-vous facilement ? Prenez-vous des coups de soleil facilement ? », car la carnation est relative au degré de sensibilité de la peau vis-à-vis du soleil (*Tableau I*). En effet, le choix d'un produit solaire est basé sur deux facteurs : le phototype et le type d'exposition (*Tableau X*) [153], [179].

Tableau X : Critères pour le choix d'une protection solaire adéquate [153].

Type d'exposition	Modérée (au grand air)	Importante (plage, longues activités extérieurs)	Extrême (tropiques, glaciers)
Peau			
Sujet extrêmement sensible au soleil – peau couleur blanc-laitéux – taches de rousseur – cheveux roux – prenant toujours des coups de soleil lors d'expositions – antécédents de cancers cutanés...	Haute Protection	Très haute Protection	Très haute Protection
Sujet sensible au soleil – peau claire – quelques taches de rousseur – cheveux blond-vénitien ou auburn – prenant souvent des coups de soleil lors d'expositions solaires, mais pouvant avoir un hâle...	Moyenne Protection	Haute Protection	Très haute Protection
Sujet à peau intermédiaire – peau claire bronzant assez facilement – ne prenant des coups de soleil que lors d'expositions très intenses...	Faible Protection	Moyenne Protection	Haute Protection
Sujet à peau assez résistante – à peau mate bronzant facilement – ne prenant jamais de coups de soleil...	Faible protection	Faible protection	Moyenne protection

Une photo-protection optimale repose sur la restriction du passage des rayons UV par le port de vêtements, accessoires (lunettes de soleil, chapeau...) et l'application répétée d'antisolaires dont le spectre couvre harmonieusement les UV A et B. Cela dit, les moyens de protections ne cautionnent en aucun cas une exposition prolongée au soleil et ne dispensent pas d'opter pour un mode de vie qui s'applique à réduire les expositions solaires.

Ainsi, il faut appliquer le produit de protection solaire en couche suffisante et homogène sur toutes les parties photo-exposées, soit 2 mg/cm^2 comme règle générale : 1 cuillère à café pour chacun des membres supérieurs, le cou et la tête et 2 cuillères à café pour le tronc, le dos et chacun des membres inférieures. Si la quantité appliquée est insuffisante, la protection solaire sera diminuée de façon logarithmique (ex. un SPF de 16 devient égale à 2 si la quantité appliqué est de $0,5 \text{ mg/cm}^2$). De plus, la protection ne dure que si l'on renouvelle régulièrement l'application toutes les 2 heures. Là aussi, la protection diminue selon les activités physiques, les frottements, les bains, la transpiration ou l'intensité solaire. Une efficacité optimale est réalisée en appliquant l'antisolaire de forme galénique en accord avec le type de peau (pour le corps, une phase huileuse continue résiste mieux à l'eau/sudation) 15 à 30 minutes avant l'exposition solaire, et à 15 à 30 minutes après le début de celle-ci. Un produit de haute protection 50+ peut compensée en partie la quantité insuffisante appliqué et les oublis de renouvellement [155], [183], [184].

D'autres recommandations générales peuvent être données, comme : éviter les expositions solaires quand l'irradiation des UVB est maximale, notamment entre 10 heures à 14 heures; proscrire les produits photo-sensibilisants en période estivale (parfums, certains médicaments ou topiques ...); appliquer des cosmétiques apaisants, hydratants ou émollients après toute exposition afin de réparer la peau et lui permettre de retrouver ses qualités d'origine [153], [184].

Il est également recommandé de commencer par une exposition progressive sans protection pendant 10 à 30 minutes (selon le risque) et augmenter ce temps de 15 minutes chaque jour sans protection pour permettre un développement de la protection naturelle, en l'occurrence le bronzage et l'épaississement de la couche cornée, et appliquer l'antisolaire le reste de la journée [184].

Dans le cas des zones fragiles comme les hyperpigmentations et les cicatrices, la protection solaire est fondamentale pour espérer une amélioration. On proposera systématiquement des protecteurs solaires d'indice élevé 50+ [179].

D'ailleurs, une exposition de 10 minutes au soleil serait suffisante pour la synthèse de la vitamine D, sans avoir recours à un abus dangereux du soleil qui permet une surexposition aux UVA pour justifier un déficit [183].

Certains ingrédients cosmétiques font encore l'objet de débats qui génèrent une perte de confiance des consommateurs. Ceci devient grave lorsqu'on parle de filtres solaires qui revêtent une importance capitale. Il est par conséquent primordial d'expliquer au public que l'ennemi est le soleil, non pas le produit solaire [164].

5. Routine de soin personnalisée

5.1. Selon l'âge

L'équilibre épidermique commence déjà à être compromis à la vingtaine en raison de la pollution, du stress oxydatif, des rayons UV ou par manque d'hydratation cutanée. Le pharmacien d'officine peut agir sur ces facteurs pour conseiller des soins cosmétiques des premiers signes de l'âge. Ainsi, un produit hydratant pour prévenir ou estomper les premières ridules de déshydratation, un écran solaire et un produit antioxydant (un sérum de préférence) pour lutter contre l'élément essentiel du vieillissement, forment une bonne routine de soin simple et quotidienne pour les personnes de 20 à 30 ans qui doit être accompagnée d'une hygiène rigoureuse. On peut rajouter un soin exfoliant hebdomadaire pour éliminer les cellules mortes et améliorer la pénétration des soins. On privilégiera des ingrédients comme l'acide hyaluronique (hydratant non comédogène) et l'extrait de thé vert [136], [185], [186].

Le nettoyage, l'exfoliation, l'hydratation et la protection solaire restent les étapes de base pour toute routine de soin et pour toutes les tranches d'âge. Passant à la trentaine, la carnation perd son éclat, les rides d'expression commencent s'installer et parfois, quelques taches brunes. On préconise des soins qui ciblent les signes de fatigue et améliorent l'éclat de la peau. En l'occurrence, on fait appel à un soin contour des yeux, des peelings doux de manière hebdomadaire ainsi qu'un masque détoxifiant à base d'antioxydants ou d'acides de fruits, qui

peuvent être d'excellents soins complémentaires à la routine déjà établie. A 35 ans, on commence à incorporer les soins cosmétiques anti-âge conçus spécialement pour les premières rides sous forme de crème ou de sérum (ou les deux issus de la même gamme). Ces soins quotidiens peuvent être alternés avec le produit hydratant ou en complément de celui-ci selon le besoin. La vitamine C et les AHA sont les actifs vedettes idéals pour cette période [136], [185], [186].

A la quarantaine, les réserves cutanées d'acide hyaluronique déclinent de 50%. La peau perd de sa densité et les rides deviennent plus marquées. Autre particularité qui apparaît aux alentours de 45 ans, la peau se relâche sous l'effet de la pesanteur et l'affaiblissement de la JDE, ce qui fait que l'épiderme n'est plus lié au derme et glisse sur celui-ci vers le bas. On cible alors la perte de fermeté et les rides par une approche de soins qui va lifter le visage et atténuer la profondeur des rides. On opte pour un sérum ou une huile à effet raffermissant et redensifiant avant d'appliquer la crème de soin localisée pour combler les rides. Cette dernière sera souvent présente sous une forme « de jour » et « de nuit ». Il faut également prendre l'habitude d'appliquer les soins sur le cou et le décolleté. Les actifs tels que les polyphénols de raisins, l'acide hyaluronique et le rétinol sont de bons alliés de la peau durant cette période [71], [185], [186].

Dans la cinquantaine, la peau des femmes est confrontée aux changements hormonaux dus à la ménopause qui détériorent sa qualité en la rendant fragile, plus sèche et moins ferme. Les rides deviennent plus visibles et les taches séniles font leur apparition. On gagne à intégrer à la routine un produit antitaches quotidien et des soins à effet peeling 2 fois par semaine. Les crèmes de jour et de nuit choisies devraient cibler le relâchement du visage. Il existe des formules « complètes » ou « globales », avec un cocktail d'actifs hydratants et antioxydants pour stimuler le renouvellement cellulaire, redessiner les contours du visage et repulper la peau. Les céramides, les peptides, le collagène, l'acide hyaluronique, la vitamine E ou encore l'acide glycolique en font partie [158], [185], [186].

5.2. Moment idéal

Avant de commencer l'application de soins actifs, l'étape de nettoyage du visage ne doit pas être négligée. Il est important de renseigner les consommateurs des produits cosmétiques à l'officine sur l'intérêt crucial d'un bon nettoyage soigneux et complet sur la peau et son influence sur l'efficacité des soins qui vont suivre. Ainsi, on nettoie la peau matin et soir avec un produit sous forme de baume, de gel ou de mousse selon chaque type de peau, conforme à son film protecteur. Sur une peau humidifiée, on masse le produit qui s'émulsionne au fur et à mesure des mouvements circulaires, puis on rince à l'eau tiède. Pour les personnes qui se maquillent, on conseille de procéder au démaquillage à l'aide d'une lotion, d'une huile ou d'une eau micellaire, avant de nettoyer le visage avec le produit à rincer [166].

Les soins hydratants doivent être adaptés comme geste de base dès le plus jeune âge et sont conseillés matin et soir durant toute l'année, d'autant plus quand les conditions climatiques rudes affectent la barrière cutanée. Les textures légères sont habituellement adressées pour le jour et les textures plus onctueuses le soir. En effet, le soin de nuit présente plusieurs bénéfices grâce à sa texture riche et sa formule plus concentrée en actifs. La différence avec les soins de jour est relative à la fonction de la peau : le jour, c'est un bouclier de protection qu'on doit hydrater et protéger contre les agressions et la nuit, elle entame le processus de renouvellement cellulaire où la barrière cutanée devient plus perméable et ainsi, la pénétration des soins est plus facile. La prescription doit donc être conforme à la chronobiologie cutanée :

- Le flux sanguin atteint son pic circadien entre 23h et 4h du matin ;
- Les mitoses épidermiques atteignent leur pic d'activité à 1h du matin ;
- Un pic d'absorption est atteint vers 4h du matin.

En d'autres termes, la nuit est le moment idéal pour appliquer des soins plus riches et ciblés. En cas de déshydratation avancée, on n'hésite pas à appliquer un masque enrichi plus nourrissant. Il existe des formules conçues aussi bien pour l'utilisation quotidienne (1 fois le soir) qu'hebdomadaire [90], [98], [187], [188].

La protection solaire est une étape critique dans la prévention du photovieillissement qui ne doit pas être limitée à la période estivale et si possible, utilisée depuis l'enfance. Effectivement, la couverture nuageuse atténue la chaleur mais ne bloque pas les rayons UV. On applique alors les écrans solaires toute l'année, idéalement 15 à 30 minutes avant l'exposition solaire, sinon dès son début. Le renouvellement des applications doit se faire chaque 2 heures, après une transpiration abondante ou après s'être essuyé avec une serviette par exemple. Les protecteurs solaires sous forme de spray sont idéals pour pouvoir renouveler assez fréquemment et facilement ces applications. De plus, il faut continuer l'utilisation de la protection solaire même une fois bronzé [153], [184], [189].

Les soins sous forme de sérums sont de composition identique que la crème ou le fluide de la même gamme de produits de soins mais plus concentrés en actifs, formulés pour renforcer leur action au niveau de l'épiderme. Plus connus pour leur rôle anti-rides ou antitaches, il existe aujourd'hui d'autres variantes pour les peaux jeunes de tout type, qui agissent sur l'éclat, l'hydratation ou les imperfections du visage. Ces types de soins présents généralement en petit volume s'utilisent en faible quantité, notamment 4 gouttes sur l'ensemble du visage 1 à 2 fois par jour selon le besoin, sur une peau nettoyée et avant d'appliquer la crème ou le fluide de soin. On évite le contour des yeux avec ces sérums sauf s'il est indiqué qu'il lui est inoffensif [71], [190].

5.3. Pour les hommes

Au vu des études du marché, le développement des produits dermo-cosmétiques ciblés pour l'homme s'est considérablement étendu, et dépasse aujourd'hui largement le cadre des produits d'hygiène corporelle (soins capillaires, déodorants, produits de rasage ...).

La peau masculine du visage étant plus épaisse, plus riche en capillaires sanguins et en sécrétion sébacée relative à l'imprégnation de testostérone, est soumise à un vieillissement cutané retardé. Cependant, les facteurs extrinsèques viennent à l'encontre de ces facteurs intrinsèques et causent des irritations, des rides marquées et des taches pigmentaires. Le conseil officinal doit porter sur les bons comportements à suivre, les gestes de protection et d'entretien de la peau avec des produits adaptés, surtout qu'aujourd'hui, l'homme n'hésite plus à prendre soin de son apparence.

Au niveau des produits cosmétiques destinés aux hommes, les principes actifs phares utilisés sont les mêmes que ceux destinés pour les femmes. En effet, les compositions sont assez similaires si ce n'est par une proportion de substances grasses plus faible, des parfums ou des conditionnements à connotation plus ciblée vers la gence masculine. La différence réside plutôt dans l'approche cosmétique, ils sont à la recherche de soins faciles à utiliser, avec des textures légères et des résultats rapides. Etant donné que le côté positif des sécrétions sébacées dans le maintien du film hydrolipidique s'oppose à son aspect inesthétique, un produit nettoyant pour la peau grasse est recommandé, ainsi qu'un produit hydratant léger qui va remédier à la déshydratation que la peau essaie de compenser par la production excessive de sébum. Pour une peau mature, un produit anti-âge global qui réunit plusieurs actifs est largement apprécié. Pour finir, une protection solaire à galénique conforme avec des textures moins grasses, des formules matifiantes et une meilleure rémanence à l'eau et la sueur. On peut recommander des formes plus faciles à utiliser et à étaler comme les sprays ou les gels qui sont disponibles avec des bons indices de protection. Des soins traitants pour peau dite « à problèmes » peuvent être également conseillés, que ce soit pour des taches séniles ou des boutons d'acné pour les plus jeunes [29], [191], [192].

6. Gestuelle d'application

Le conseil des équipes officinales doit aussi porter sur la gestuelle avec laquelle on applique les soins afin d'accentuer leur efficacité. Concernant les produits de nettoyage, les mouvements sont circulaires. Pour les sérums, les huiles, les fluides et les crèmes les mouvements doivent être ascendants. Là encore, la gestuelle est spécifique pour chaque zone du visage : sur le front, on applique les produits du centre vers les tempes tout en massant fermement, sur les joues, les mouvements sont plus grands et partent du centre du visage vers l'extérieur, sans oublier le cou, qui doit être lissé en remontant de la base vers le menton (*Figure 47*) [136], [171].

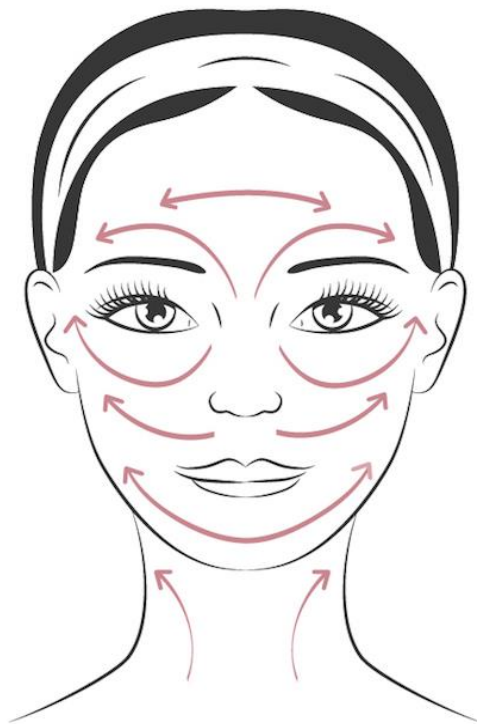


Figure 47 : Les sens de la gestuelle pour appliquer les soins sur le visage [193].

Après avoir appliqué les soins, on pourra procéder à des gestes pour détendre davantage les traits du visage et remodeler son contour. Ainsi, pour stimuler certains points, avec la pulpe des doigts on vient pianoter sur l'ensemble du visage en partant du cou vers le front en zigzag, puis on redescendant 3 fois. Pour modeler le visage, on fait glisser la paume des mains de la base du cou vers les joues en arrivant aux tempes et jusqu'à la racine des cheveux. Des traits marqués comme ceux du front peuvent être lissés en plaçant le plat de la main à la base des sourcils et on remontant vers la racine des cheveux. (Figure 48). Ces mouvements peuvent aussi être répétés 3 fois [171].

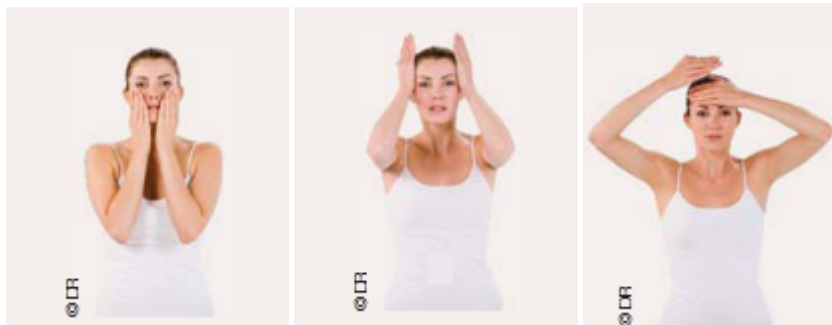


Figure 48 : Mouvements ascendants pour modeler le visage [171].

Les massages et les pincements activent la circulation sanguine et donc les échanges cellulaires. Ils améliorent l'oxygénation tissulaire et facilitent la pénétration des actifs. D'ailleurs, ces mouvements diminuent la production des cytokines inflammatoires et le stress oxydatif. Ils auraient également une influence sur la centrale énergétique : la mitochondrie [168].

En ce qui concerne le contour des yeux, zone plus fragile, elle nécessite une gestuelle avec plus de douceur. Pour stimuler et drainer, on lisse du coin interne vers le coin externe ou ce qu'on appelle la patte d'oie (*Figure 49-A*). Ensuite, on tapote du bout des doigts sur l'ensemble du contour des yeux avant d'effectuer un second lissage, toujours dans la même direction. Pour finir, on applique une pression avec la pulpe des doigts sur les points situés sous les yeux montrés sur la (*Figure 49-B*). Ces gestes permettent d'optimiser les soins contour des yeux et mieux traiter l'œil congestionné et/ou fatigué [180].



Figure 49 : Sens de la gestuelle et points de pression pour le contour des yeux [180].

7. Règles hygiéno-diététiques

La santé et la beauté de la peau passe également par l'adhésion aux règles hygiéno-diététiques. A l'officine, de simples mesures pour adopter un mode de vie sain peuvent être proposées.

En premier lieu, l'alimentation qui constitue une source d'antioxydants, d'acides gras essentiels, d'oligoéléments ou encore de protéines. Elle doit être assez variée et équilibrée en contenant des fibres, des fruits et des légumes frais. Cependant, même si les AGE sont produits par l'organisme sous l'effet du stress oxydant, il existe une source plus importante exogène d'origine alimentaire. Ils sont obtenus par des réactions irréversibles de glycation oxydative entre les sucres réducteurs et les groupements aminés libres, identiques à celles observées dans l'organisme. La teneur de ces composés pro-oxydants et pro-inflammatoires est liée surtout aux modalités de préparation et de cuisson, car la transformation thermique des aliments amplifie leur apport en AGE. Ainsi, la vitesse de formation des AGE est d'autant plus élevée que les

produits cuisinés sont préparés à des fortes températures et pendant une longue durée, ce qui est le cas des méthodes de cuisson populaires comme le barbecue, les grillades, les fritures, la cuisson au four etc. Le beurre, l'huile, les boissons à base de cola, les fromages, les saucisses, les viandes pré-préparées, les produits laitiers pasteurisés, les chips, les frites et les céréales du petit-déjeuner sont les sources principales de ces produits de glycation. Au contraire, le lait et ses dérivés, les fruits, les légumes, les légumineuses et les poissons en ont des teneurs basses. Il convient aussi de privilégier des méthodes de cuisson plus douces comme l'ébullition ou l'étouffée afin d'éviter la surchauffe et la carbonisation. Certains aliments peuvent être consommés crus, marinés au préalable dans du jus de vinaigre ou de citron qui bloquent la synthèse des AGE par abaissement du pH.

Nul ne peut nier l'importance de la pratique et le maintien d'une activité sportive régulière dans la stimulation de la musculature et les systèmes d'élimination de l'organisme. L'activité physique joue également un rôle dans la limitation de formation des AGE et de leur accumulation responsable d'un vieillissement tissulaire accéléré, chose qui a été prouvée par plusieurs études expérimentales [171], [194].

Dans la même mesure, boire de l'eau pour hydrater la peau de l'intérieur est d'une évidence indiscutable, mais encore faut-il rappeler de boire beaucoup et régulièrement le long de la journée. En moyenne, un adulte sédentaire a besoin de boire 1,5 L d'eau par jour [187], [195].

La qualité sommeil fait partie des habitudes qui impactent la peau et l'expression « sommeil réparateur » ou *beauty sleep* n'a rien d'un mythe. En effet, quand on dort, l'organisme déclenche des mécanismes biochimiques et psychologiques qui visent à réparer les dommages qu'il a pu subir pendant la journée. On distingue parmi ces processus nocturnes le renouvellement des cellules cutanées, des tissus osseux, l'élimination des toxines, la régénération du cerveau ...

Par conséquent, en cas de manque de sommeil, les effets cutanés se manifestent par une fatigue visible sur le visage, des traits tombants, des rides plus marquées et un teint terne car ces phénomènes n'ont pas le temps de s'accomplir d'un côté, d'un autre, le corps sécrète le cortisol (hormone du stress) responsable de la dégradation du collagène.

Il s'agit alors de respecter un rythme biologique pour un sommeil de bonne qualité. Il est conseillé de dormir selon ses besoins, mais pas plus (en moyenne 7 à 9 heures) et suivre une routine saine avec un horaire régulier de lever et de coucher [196], [197].

Tendre vers une bonne hygiène de vie pour améliorer la qualité de la peau et préserver sa jeunesse repose également sur la proscription des facteurs déshydratants, ayant un rôle dans le vieillissement. En l'occurrence, le tabac. Non seulement sa consommation a-t-elle un effet néfaste sur la santé, mais aussi sur la peau. Notamment sur la formation de ridules, souvent présentes sur le contour des lèvres et dans la région de la patte d'oie de par l'attitude des fumeurs avec les lèvres pincées et les yeux mi-clos. De plus, le tabagisme aggrave le photovieillissement en ayant une synergie d'action avec les rayons UV [70], [182].

II. Formes galéniques en cosmétique

Le marché des cosmétiques propose aujourd'hui une large sélection de produits de soin, mais surtout un éventail de textures différentes. Pour un conseil optimal, il est opportun de connaître les formes galéniques, en plus des compositions, pour argumenter le choix de chaque produit.

1. Formes topiques

1.1. Formes anhydres

Représentent environ 20% des formes utilisées en dermopharmacie et regroupent :

- **Les baumes** : Ce sont des sortes de pommades complètement anhydres ou contenant une petite portion d'eau et présentées en tubes. Ils sont pourvus d'une texture riche, d'une bonne protection et sont le plus souvent destinés aux lèvres, mais on peut également en trouver sous forme de soin pour le contour des yeux ou le corps. Composés principalement par des cires et des huiles surgraissantes aux fonctions filmogènes (vaseline, paraffine), les baumes sont très efficaces contre le dessèchement [2], [182].

○ **Les sticks** : En cosmétique, on parle le plus souvent de sticks labiaux. Ils sont plus rigides, moins liquides que les baumes et prennent la forme d'un bâtonnet. Ils sont riches en huiles hydrogénées et en cires auxquelles on rajoute des substances grasses liquides. Conçus pour lutter contre les gerçures des lèvres, leur hydratation et parfois leur protection solaire. Certains sont des antiseptiques indiqués dans l'herpès labial [2], [182].

○ **Les huiles** : Elles ont des compositions assez simples, une ou plusieurs huiles mélangées entre elles formant une seule phase liquide homogène. Généralement, on a recours à une huile végétale, une huile minérale et un ester gras synthétique, tous à proportions égales. On ajoute un antioxydant au mélange afin de protéger l'huile végétale contre le rancissement. Ces formules sont plutôt réservées aux peaux sèches que ce soit pour l'hydratation, ou le démaquillage (sous forme de huile nettoyante) qui convient d'ailleurs aux peaux sensibles. Quand il s'agit de protection solaire, les formules huileuses sont les plus résistantes à l'eau [2], [153], [198].

1.2. Formes aqueuses

Constituées par des produits qui représentent également un pourcentage de 20% du marché des cosmétiques, on y retrouve :

○ **Les lotions** : En français, ce sont des préparations liquides aqueuses, hydroalcooliques ou hydroglycoliques destinées à être appliquées sur la peau et les muqueuses selon leur indication. En anglais, ce terme désigne une émulsion fluide ou un gel fluide de composition différente (souvent un lait pour le corps). Les lotions hydroalcooliques et hydroglycoliques sont les plus populaires, très utilisés en cosmétique comme lotions avant et après rasage, produits nettoyants ou soins capillaires. Elles sont très appréciées pour leur facilité d'application, leur effet rafraîchissant et leur évaporation rapide. Bien qu'elles exercent une action antiseptique grâce à leur teneur en alcool qui peut atteindre jusqu'à 60%, celle-ci peut être très desséchante pour la peau voire irritante [2], [29], [162].

○ **Les gels** : Ce sont des solutions colloïdales : macromolécules dispersées dans un solvant. Les gels aqueux ou hydrogels sont formulés à base de gélifiants appropriés, et contiennent jusqu'à 98% d'eau. Il existe des gels hydrophobes appelés oléogels, ayant comme

excipient des paraffines ou des huiles grasses gélifiées. Mais ce sont les premiers qui sont habituellement utilisés en cosmétologie suite à leurs qualités transparentes, rafraîchissantes, simplicité d'application et leur texture non grasse. La présence d'agents hydratants balance la nature plus ou moins asséchante, cependant, leur caractère filmogène peut gêner la pénétration des actifs s'ils sont présents dans la formule. Afin de remédier à cet inconvénient, on a recours à des agents promoteurs d'absorption tels que l'alcool éthylique qui va augmenter la vitesse d'évaporation. Les gels deviennent alors des gels hydroalcooliques. L'effet déshydratant des solvants peut être contourné avec l'introduction de certaines substances grasses qui ne perturbent pas la transparence, mais au détriment de l'agrément d'application car ils peuvent laisser un film gras au toucher sur la peau, comme c'est le cas des gels solaires.

Globalement, cette forme galénique est employée dans des produits nettoyants, des démaquillants, des gommages ou encore des masques. Convient surtout aux peaux normales et mixtes à grasses [29], [166], [198].

- **Les gels-crèmes** : Leur création a permis de surgraisser les gels d'une autre manière, en additionnant des substances grasses sous forme liquide, des huiles végétales ou des esters gras synthétisés en faible quantité allant de 2% à 3%, ainsi qu'un émulsifiant. Dans ce cas, le produit perd sa transparence mais garde ses autres qualités tout en évitant l'effet desséchant des gels classiques. Ils correspondent aux peaux grasses de par leur texture assez légère [2], [29], [96].

- **Les sérums** : Ce sont des solutions visqueuses très concentrées en principes actifs, dispersés dans de l'eau gélifiée par la présence d'un épaississant. Ils s'absorbent rapidement au niveau de la peau et sont présents en petit format qui s'utilise en petite quantité. En général, ils sont de composition identique que les crèmes ou les fluides de la même gamme, mais en plus forte concentration. En effet, l'application d'un sérum doit être suivie par celle de l'émulsion pour compléter son action en profondeur. Elle contribue au confort de la peau en lui rapportant de l'hydratation au niveau de sa couche superficielle, chose qui manque au sérum [71].

1.3. Emulsions

Comme il a déjà été indiqué dans le chapitre précédent, les émulsions ou les dispersions en général, sont de loin les formes les plus utilisées avec 60% du total des produits cosmétiques. La consistance de chaque émulsion est contrôlée par les caractéristiques et les quantités des composants de base et leur émulsifiant (*Figure 50*).

- **Le lait** : Correspond à une émulsion H/E de texture légère et fluide. Il s'étale facilement, de manière homogène et ne laisse pas de résidu gras sur la peau (non filmogène). Ces émulsions à texture légère sont idéales pour hydrater les peaux mixtes à grasses. On trouve également des laits de toilette qui servent à nettoyer ou à démaquiller le visage, avec ou sans rinçage, qui conviennent à tous les types de peaux, surtout les plus sensibles.

- **La crème** : Peut être soit H/E ou E/H selon ses revendications nutritives pour la peau. Généralement, sa consistance est plus riche, plus onctueuse et surtout filmogène, pouvant former une barrière contre la déperdition cutanée en eau. Elles sont, le plus souvent, conçues pour les peaux sèches plus exigeantes en termes de texture. On appelle *cold cream* ou cérat cosmétique une émulsion E/H très riche en cires, en huiles ou en beurres, de texture épaisse et qui confère une sensation rafraîchissante suite à son application. Les peaux très sèches, sont avides de formules riches, confortables sur la peau et apprécient donc des crèmes à fort pourcentage d'ingrédient gras [2], [29], [96], [198].



Figure 50 : Différents types de textures des émulsions [199].

Enfin, il existe pour chaque type de peau, une forme galénique qui correspond à ses besoins. Or, il est également recommandé d'adapter le choix de ces formes diverses selon la saisonnalité qui entraîne certaines modifications cutanées et en fonction du degré de confort souhaité [96].

1.4. Autres dispersions

- **La solution micellaire** : C'est une suspension obtenue avec un mélange d'eau en proportion importante, d'huile en faible concentration et de tensioactif qui va favoriser la « solubilisation » de cette dernière. Cette solubilisation des produits hydrophobes s'explique par la formation de micelles de tensioactif dans l'eau à partir d'une certaine concentration. Une micelle est une microstructure stable de forme sphérique où les têtes polaires hydrophiles sont dirigées vers le solvant et se véhiculent dans l'eau. Les chaînes, hydrophobes, sont dirigées vers le centre et servent à capturer les impuretés. Les solutions micellaires permettent un nettoyage doux, sans rinçage, adapté aux peaux fragiles et fines.

○ **La mousse** : C'est le résultat d'une dispersion d'un volume important de gaz dans une préparation liquide qui contient en général un ou plusieurs actifs et des adjuvants dont un agent de surface assurant sa formation. Leur récipient est muni de dispositifs adaptés à la distribution de la mousse qui est formée au moment de l'administration. Selon la nature des composants, on peut avoir plusieurs types de mousses (aqueuse, hydroalcoolique ou non aqueuse). Les nettoyants disponibles sous cette forme sont plus adaptés aux peaux normales à mixtes [166], [198].

○ **Les sprays** : Obtenus par la dispersion de particules solides ou liquides dans un gaz au moyen d'un dispositif approprié. Caractérisés par leur simplicité et rapidité d'utilisation, on trouve plusieurs types de cosmétiques sous cette catégorie comme certains produits de protection solaire ou les eaux dermatologiques dites eaux thermales. Ces dernières sont recommandées pour les peaux déshydratées souvent irritées pour les apaiser et apporter un certain confort à tout moment avec une simple pulvérisation [98], [166], [198].

2. Formes orales

Le rôle des micronutriments anti-oxydants dans le vieillissement semble être essentiel. Un statut optimal en vitamines et oligo-éléments anti-oxydants lutte contre les effets délétères des radicaux libres, et combat ainsi le vieillissement cellulaire accéléré [60].

Depuis les années 1990, les compléments alimentaires sont devenus une partie intégrale de la cosmétologie, et doivent aujourd'hui leur grand succès au vieillissement de la population et au désir des consommateurs de préserver leur jeunesse et leur capital beauté. Les laboratoires cosmétologiques se sont donc engagés pour agir contre le vieillissement cutané par plusieurs voies, faisant de lui l'une des principales indications des compléments alimentaires à visée esthétique. Ils se répartissent en quatre catégories : les vitamines, les oligoéléments, les acides gras et les acides aminés. Ils peuvent aussi renfermer d'autres molécules présentes à l'état physiologique dans le derme, comme l'acide hyaluronique, le collagène et l'élastine.

Le conseil des ces produits viendra compléter celui des soins cosmétiques chez les utilisateurs voulant agir sur plusieurs fronts contre les signes visibles de l'âge, mais ils ne remplacent pas les mesures hygiéno-diététiques quotidiennes, en l'occurrence une alimentation

saine qui fournit vitamines, oligoéléments et protéines [200], [201].

Rappelons que le pharmacien et l'équipe officinale doivent rester vigilants sur la composition détaillée de certains de ces produits, notamment pour deux cas particuliers : la femme enceinte et la femme allaitante. Concernant les personnes malades, il est plus difficile de formuler des recommandations, faute de résultats de recherche concluants. Une veille constante face aux effets indésirables est alors de rigueur face à l'explosion de ce marché pour savoir comment les utiliser à bon escient.

Finalement, le conseil de tels produits qui se retrouvent au carrefour de deux disciplines : la nutrition et la cosmétologie, nécessite de prendre en compte les doses, d'où l'intérêt de privilégier les formules multi-vitaminiques et minérales. Aussi doit-on éviter des traitements prolongés et procéder par cure d'un mois [202], [203].

2.1. Définition des compléments alimentaires

Selon la circulaire conjointe N°005 de 1997 du département de l'Agriculture et de la Santé Publique, relative aux denrées alimentaires et boissons destinées à une alimentation particulières :

"On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation, telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité." [204].

2.2. Vitamines

Les vitamines sont habituellement conseillées pour la forme et le bien-être, bien que certaines d'entre elles aient un rôle dans le métabolisme cellulaire et la lutte contre les radicaux libres. Il s'agit principalement des vitamines A, B, C, et E.

- **La vitamine A et le β -carotène** : La provitamine A ou β -carotène est un antioxydant qui lutte contre les produits des irradiations solaires, en neutralisant l'oxygène singulet. Il est plus efficace dans les tissus pauvres en oxygène, notamment l'épiderme, que dans le derme. On a évalué les besoins quotidiens à 1,5 mg/j en moyenne chez un adulte. Il faut savoir qu'il existe des différences d'absorption intestinale selon que l'origine soit naturelle ou synthétique.

En ce qui concerne la vitamine A ou rétinol qui possède un récepteur spécifique, elle est progressivement libérée dans la circulation après stockage hépatique. Elle joue un rôle important que ce soit dans la prolifération des kératinocytes, ou dans la stimulation de production des GAG. On recommande un apport journalier de 5000 unités internationales (UI). En cas de carence, la peau devient sèche, et desquamante caractérisée par une hyperkératose folliculaire, ainsi qu'une atrophie cutanée et sudorale [200], [201].

- **Vitamines du groupe B** : Sont essentiellement utilisées en cosmétologie les vitamines B₂, B₅, B₆ et B₈.

La vitamine B₂ ou riboflavine ou encore lactoflavine, est présente dans les viandes, les poissons et les produits laitiers. Elle joue un rôle important dans le métabolisme des acides gras, certains acides aminés et celui des protéines cutanés. Les doses journalières conseillées sont de 0,6 à 1,8 mg.

La vitamine B₅ ou acide pantothénique en association avec la vitamine B₈ ou biotine, sont surtout indiquées dans la chute de cheveux. Les apports recommandés sont respectivement de 3 à 10 mg/j et de 90 à 300 μ g/j.

La vitamine B₆ sous forme de pyridoxal et de pyridoxamine possède également un rôle essentiel dans le métabolisme des protéines, des lipides et l'hémoglobine. Selon l'âge, les doses quotidiennes conseillées varient entre 0,6 et 2,5 mg.

○ **La vitamine C** : Elle élimine l'oxygène singulet et certains radicaux libres grâce à son fort pouvoir réducteur. L'acide ascorbique peut aussi régénérer la vitamine E oxydée à sa forme active, et favorise l'absorption du fer et augmente celle du sélénium au niveau intestinal. Les besoins quotidiens sont de 45 mg. On trouve la vitamine C souvent incorporée aux compléments à visée anti-âge, associée en polyvitamines ou avec des oligoéléments.

○ **La vitamine E** : Son intérêt dans la prévention contre le vieillissement cutané est dû à sa capacité d'inhiber l'oxydation des phospholipides et à sa protection des membranes cellulaires de la lipo-peroxydation causée par les UVB. Les quantités journalières en vitamine E sont comprises entre 6 et 10 mg [200], [201].

2.3. Oligoéléments

Certains oligoéléments sont indispensables pour l'activité des enzymes antioxydantes, tels que le cuivre, le manganèse, le sélénium et le zinc [201], [205].

○ **Le sélénium** : Connue pour son activité antiradicalaire au niveau de la peau, le sélénium est un élément de protection majeur dans les processus de sénescence pour plusieurs raisons. Il doit ses fonctions à sa présence dans le site actif des enzymes séléno-dépendantes, dont la glutathion peroxydase, présente dans la membrane plasmique des kératinocytes et des fibroblastes [60], [201], [206].

Son activité antiradicalaire est complétée par ses propriétés immuno-modulatrices, ainsi que d'autres fonctions essentielles, notamment son rôle de détoxification des métaux lourds (cadmium, plomb, mercure) accumulés dans les tissus au cours du vieillissement. Le sélénium n'est pas synthétisé par l'organisme et doit être fourni par l'alimentation ou par supplémentation. L'apport journalier moyen est d'une valeur de 40 à 60 µg [60], [207].

○ **Le zinc** : Co-activateur de nombreuses enzymes, il participe à la synthèse protéique, lipidique, glucidique, ainsi que la stabilisation des membranes et la division cellulaire. Au niveau de l'épiderme notamment, il favorise la prolifération kératinocytaire et fibroblastique et stimule également la production du collagène et de l'élastine. Ainsi, on le retrouve dans plusieurs formulations pour booster le métabolisme cutané. Il possède également une activité antiradicalaire en activant la superoxyde dismutase et protège la peau contre les dommages

photo-induits en absorbant les irradiations UV et en limitant leur pénétration. La dose limite de sécurité est fixée à 15 mg/j [200], [201], [206].

- **Le cuivre** : Par activation des lysines oxydases, il augmente la synthèse du collagène dermique. Le cuivre active également la superoxyde dismutase cutanée cuivre-zinc (Cu-Zn)-dépendante, ce qui favorise l'élimination des radicaux libres. L'apport journalier pour un adulte est de 2 mg.

- **Le silicium et le soufre** : Le silicium favorise la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes, ainsi que la synthèse de l'élastine. Tandis que le soufre est un élément de constitution de la kératine. Normalement, l'alimentation suffit pour couvrir les besoins quotidiens de valeurs respectives de 10 à 30 mg et 850 mg.

- **Le manganèse** : Avec le cuivre et la vitamine A, il intervient dans la synthèse de l'élastine. In vitro, il possède une fonction antiradicalaire en activant la superoxyde dismutase manganèse-dépendante de localisation intramitochondriale. Il stimule également la prolifération des kératinocyte et la production du collagène. La dose journalière recommandée est comprise entre 2 et 6 mg [200], [201].

De nombreux travaux ont montré qu'il existe un effet de synergie entre la plupart des vitamines et oligoéléments, d'où l'intérêt de leur association (*Figure 51*). En effet, l'apport exogène en antioxydants doit se faire non seulement à des doses physiologiques mais aussi sous forme d'un cocktail de substances (exemple : vitamines A, C, E, sélénium, zinc) [205].

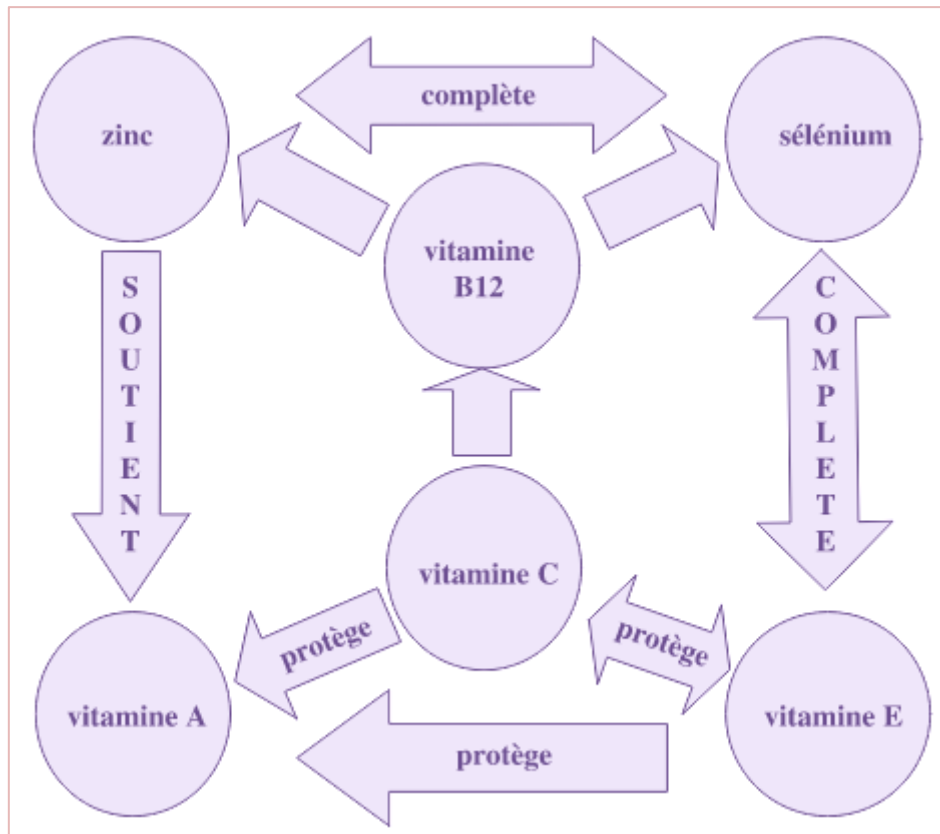


Figure 51 : Action synergique entre vitamines et oligoéléments [205].

2.4. Acides gras

Les acides gras régulent la perte transépidermique en eau, tout en assurant la cohésion de la couche cornée. De plus, leur intégration dans les phospholipides membranaires leur permet de jouer un rôle très important dans la perméabilité cellulaire. Parmi les acides gras essentiels, l'acide linoléique représente un taux de 15% à 25% au niveau du stratum corneum.

De nombreuses huiles végétales permettent d'apporter une supplémentation par voie orale en acides gras, qui va renforcer la phase lipidique de l'épiderme pour diminuer la sécheresse cutanée et maintenir une bonne hydratation. Entre autres, ceux de la série oméga-3 et 6. De même, l'huile de bourrache, riche en acides gras essentiels, convient particulièrement aux peaux matures [200], [201].



Partie Pratique

Présentation de l'enquête

I. Objectif

Pour évaluer le niveau de connaissance des pharmaciens d'officine dans la prise en charge et la prévention du vieillissement cutané, ainsi que de savoir si nos attentes correspondent à la réalité en termes de conseils pharmaceutiques donnés aux patients/clients désireux d'améliorer la qualité de leur peau et de traiter les signes de vieillissement, nous avons élaboré un questionnaire pour mener notre enquête. Ce dernier comporte des questions à choix unique ou multiples (annexe 1).

II. Matériels et méthodes

1. Type d'étude

Nous avons effectué une enquête de type transversal à visée évaluative pour mener notre étude observationnelle descriptive.

2. Personnes sondées

Pour mettre en application ce formulaire de questions, nous avons contacté des pharmaciens et pharmaciennes (responsables ou assistants) en zone urbaine dans différentes villes du territoire marocain. On a également eu recours à des plateformes en ligne adressées aux pharmaciens marocains et ceci durant tout le mois de décembre 2021.

Sont exclus les pharmaciens hospitaliers, industriels et ceux qui exercent à l'étranger.

65 réponses ont été collectées.

3. Méthode de collecte des données

Après avoir expliqué l'objectif de cette étude aux participants concernés et obtenu leur accord, nous avons pu rassembler les données soit en allant directement à leur officine, soit en leur envoyant le formulaire par e-mail. Le but de l'étude était également expliqué en tête du

questionnaire pour les pharmaciens que nous n'avons pas pu rencontrer en personne.

Le formulaire des questions utilisé est fourni par l'application web « *Google Forms* ». Ce service respecte la vie privée des destinataires en préservant leur anonymat de par sa sécurité renforcée et en veillant sur la confidentialité des réponses reçues.

III. Résultats

1. Patients/clients de l'officine

1.1. Connaissance du type de peau

Sur les 65 réponses obtenues, on a pu noter que les patients/clients de 52 pharmaciens (soit 80%) ne connaissaient pas leur type de peau. En contre partie, la clientèle de 13 officinaux (soit 20%) connaissait son type de peau.

Connaissance du type de peau

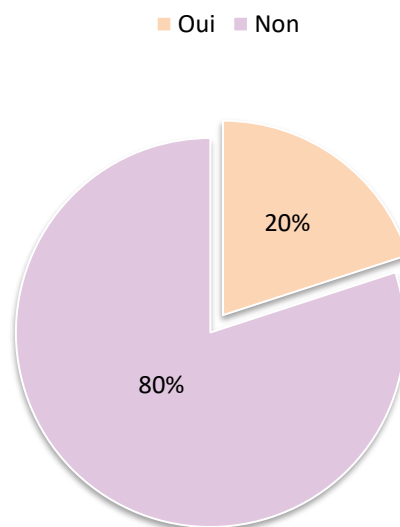


Figure 52 : Pourcentage des patients/clients selon leur connaissance de leur type de peau.

1.2. Diagnostic du type de peau

41 pharmaciens (soit 78,8%) ayant répondu par non à la question précédente, proposaient un diagnostic à leurs patients contre 11 (soit 21,2%) qui n'en proposaient pas.

Diagnostic du type de peau à l'officine

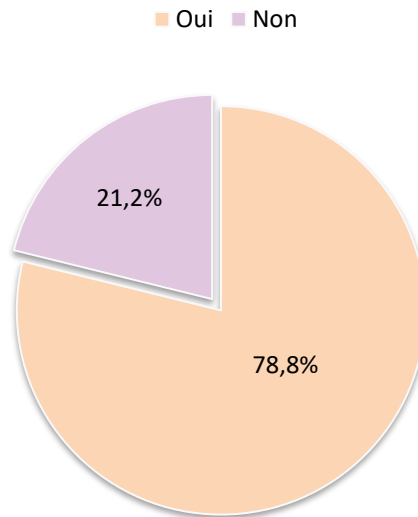


Figure 53 : Pourcentage des pharmaciens qui proposent un diagnostic du type de peau.

1.3. Achat des produits de soin

Avant d'effectuer leurs achats, la clientèle se base sur un ou plusieurs de ces moyens : une ordonnance médicale, des conseils à l'officine ou d'autres renseignements autonomes.

20 réponses ont été obtenues pour les ordonnances médicales, 42 pour les conseils à la pharmacie et 46 pour les renseignements préalables (internet, publicités ...).

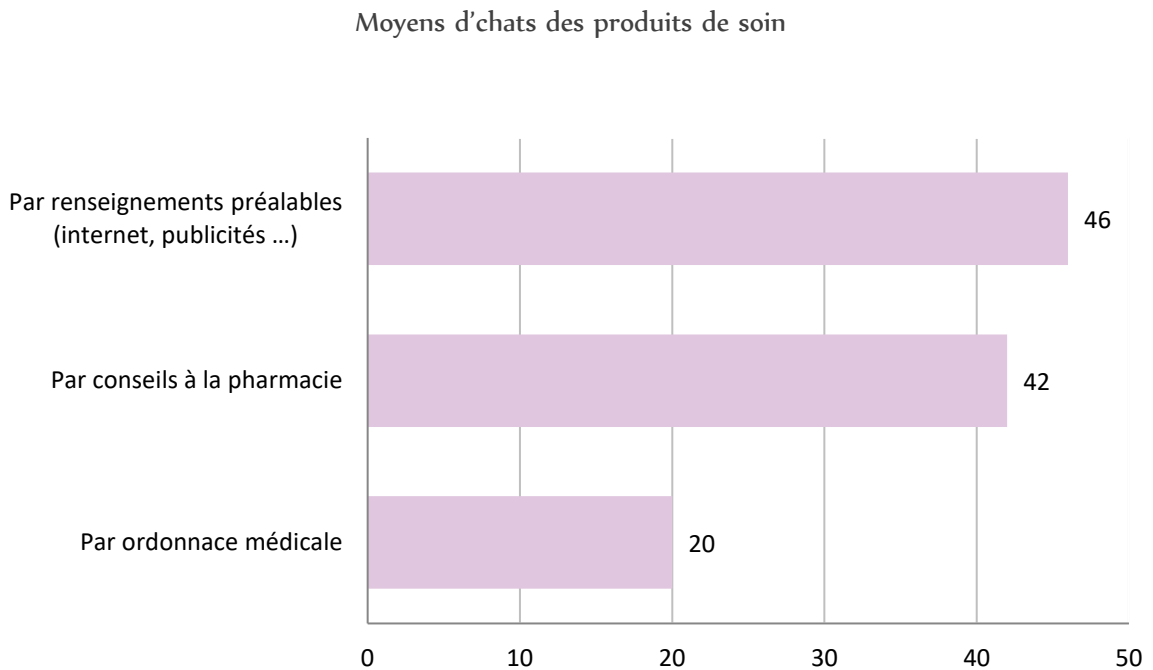


Figure 54 : Classement des modes d'achats les plus fréquents parmi les consommateurs.

1.4. Les hommes et les cosmétiques anti-âge

En demandant si les hommes faisaient partie des consommateurs des cosmétiques anti-âge, 53 pharmaciens (soit 81,5%) ont répondu par non et 12 ont répondu par oui (soit 18,5%).

Clientèle masculine des cosmétiques anti-âge

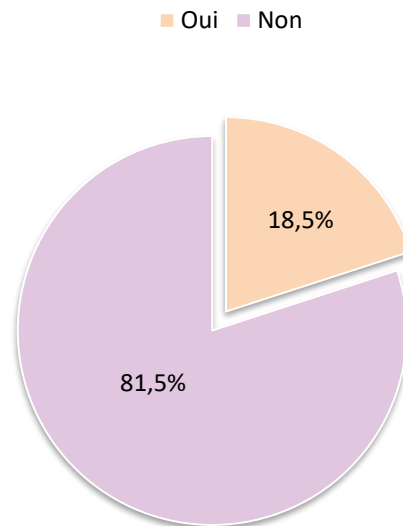


Figure 55 : Répartition de la clientèle masculine des cosmétiques anti-âge selon les officinaux.

1.5. Consommation des produits anti-âge selon la tranche d'âge

Selon les pharmaciens sondés, la tranche d'âge la plus consommatrice des cosmétiques anti-âge est de 40 à 50 ans avec 41 réponses, ensuite celle de 30 à 40 ans avec 31 réponses. Puis, se trouvent les personnes de 50 à 60 ans avec 20 réponses et les personnes âgées entre 20 et 30 ans avec 6 réponses. En dernier lieu, les personnes ayant plus de 60 ans avec 4 réponses.

Consommation des produits anti-âge selon les tranches d'âge

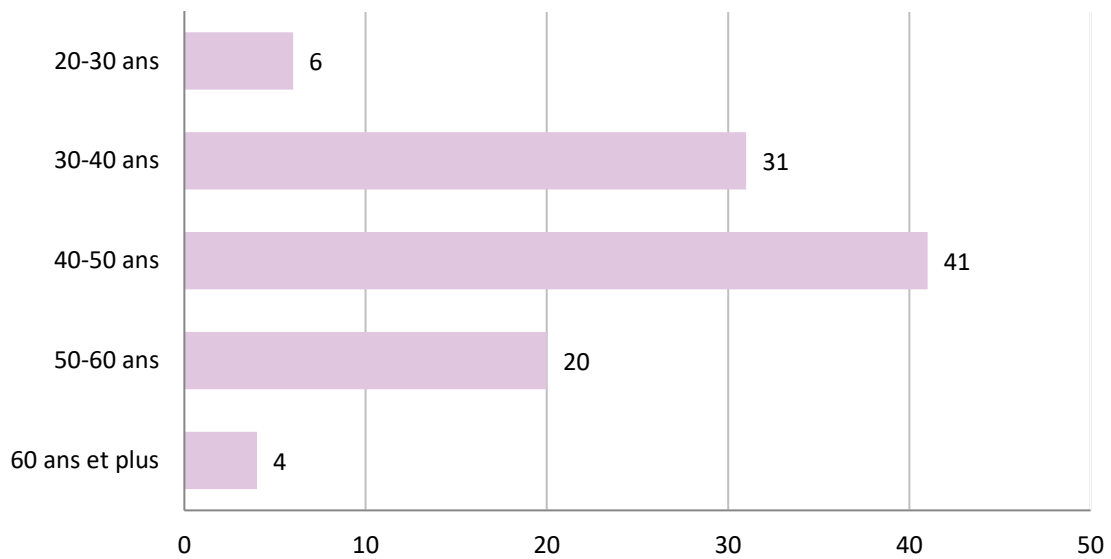


Figure 56 : Distribution des tranches d'âge les plus consommatrices des produits anti-âge à la pharmacie.

1.6. Préoccupations concernant le vieillissement cutané

Parmi les signes du vieillissement cutané qui préoccupent les patients/clients, ceux qui revenaient le plus souvent en officine selon les participants à l'enquête sont les suivantes :

En premier lieu, les rides avec 59 réponses, suivies par les taches pigmentaires avec 38. La sècheresse cutanée a obtenu 33 réponses. 25 réponses ont été enregistrées pour le relâchement du visage. En dernier lieu, le teint irrégulier avec 15 réponses.

Signes du vieillissement cutané les plus préoccupants pour la clientèle

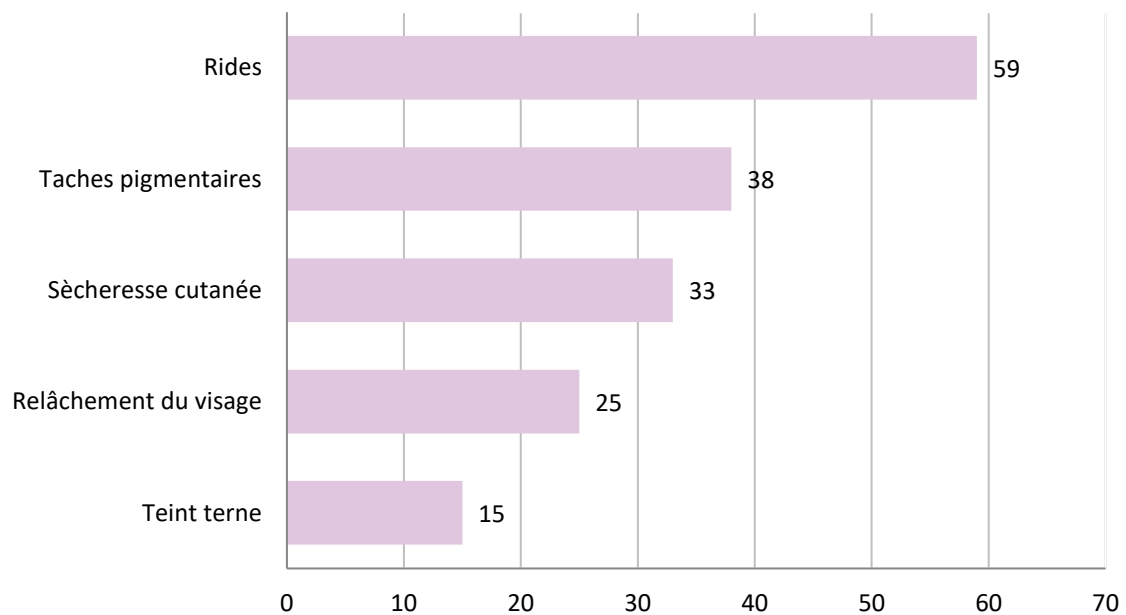


Figure 57 : Classement des préoccupations du vieillissement cutané les plus courantes à l'officine.

2. Cosmétiques anti-âge à l'officine

2.1. Type des produits recherchés à l'officine

Selon les pharmaciens participants, les personnes souhaitant prendre en charge les signes du vieillissement cutané étaient le plus souvent à la recherche d'un produit ciblé, qui a obtenu le plus d'avis (30), suivi par l'option d'un seul produit global (27) et dernièrement, une routine de soin complète (16).

Types de produits anti-âge recherchés par la clientèle

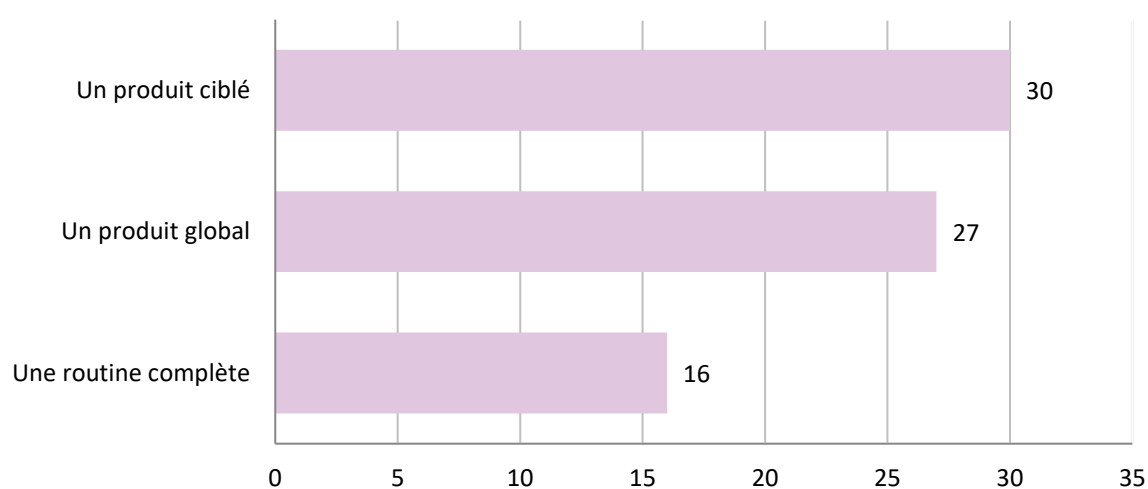


Figure 58 : Classement des types de produits anti-âge recherchés par la clientèle des officines.

2.2. Ingrédients des cosmétiques anti-âge

A l'officine, la demande des clients pour des produits anti-âge à base d'ingrédients spécifiques est de loin faible, avec 57 pharmaciens (87,7%) qui ont répondu par « parfois » et 5 (7,7%) qui ont choisi l'option « jamais ». Le reste des sondés, soit 3 pharmaciens (4,6%), avaient une clientèle exigeante à propos des ingrédients choisis.

Demande d'ingrédients spécifiques par la clientèle

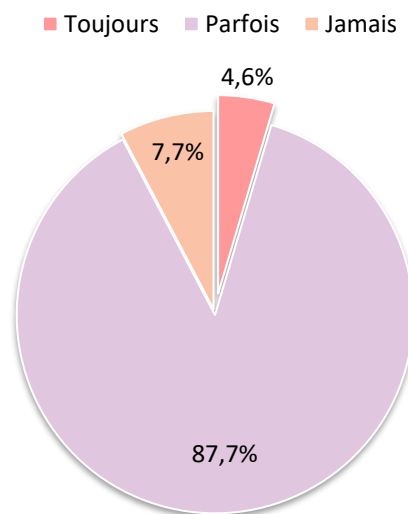


Figure 59 : Distribution de la fréquence de demande d'ingrédients anti-âge par les clients selon les officinaux.

2.3. Demande d'achat sur les compléments alimentaires

De par leur importance et leur succès dans le domaine de la cosmétique à visée anti-âge, nous avons demandé aux pharmaciens si les compléments alimentaires connaissent une demande d'achat auprès des patients/clients. 24 d'entre eux (soit 36,9%), ont répondu par oui et 41 (soit 63,1%) ont répondu par non.

Demande d'achat sur les compléments alimentaires à visée anti-âge en officine

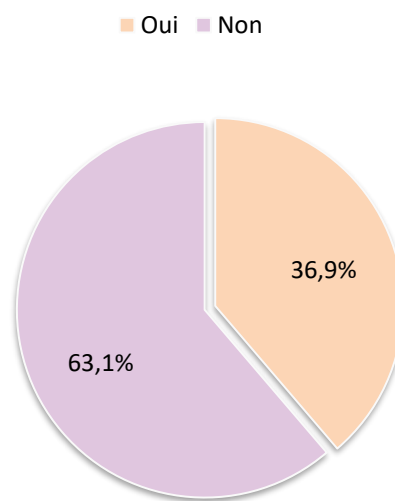


Figure 60 : Répartition de la demande d'achat sur les compléments alimentaires anti-âge à la pharmacie.

2.4. Conseils des compléments alimentaires

24 personnes ayant répondu par non à la question précédente (58,54%), proposaient des compléments alimentaires à visée anti-âge comme conseil pour traiter le vieillissement cutané, tandis que 17 pharmaciens (41,46%) n'en proposaient pas.

Conseils des compléments alimentaires à visée anti-âge en officine

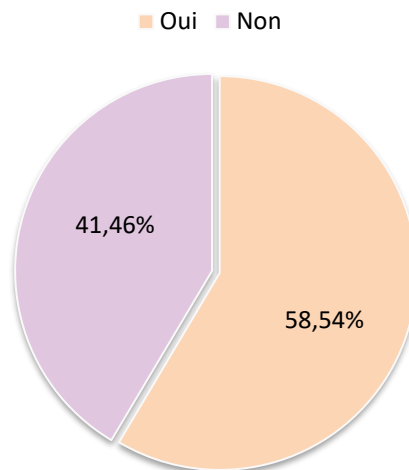


Figure 61 : Répartition des pharmaciens selon leur conseil des compléments alimentaires anti-âge en officine.

3. Connaissances des pharmaciens d'officine

3.1. Conseils d'utilisation/prévention donnés à l'officine

Nous avons demandé aux pharmaciens s'ils donnaient des conseils en termes d'utilisation et de prévention contre les signes du vieillissement cutané.

17 pharmaciens (soit 26,2%) proposaient toujours ces conseils contre 48 (soit 73,8%) qui n'en proposaient qu'après la demande des clients.

Les conseils d'utilisation/ de prévention anti-âge donnés à l'officine

Toujours Uniquement après la demande

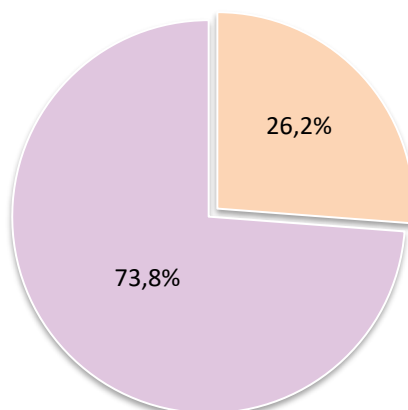


Figure 62 : Répartition des pharmaciens selon les conseils anti-âges qu'ils fournissent.

3.2. A quel âge commencer les soins anti-âges

Pour les pharmaciens contribuant au questionnaire, les soins anti-âges devraient commencer à partir de 25 ans selon 27 d'entre eux, (soit 41,5%). Alors que pour 28 pharmaciens (soit 43,1%) l'utilisation de l'anti-âge débute à partir de 35 ans et à partir de la quarantaine pour 10 participants (soit 15,4%).

A quel âge commencer les soins anti-âge

■ A partir de 25 ans ■ A partir de 35 ans ■ A partir de 40 ans

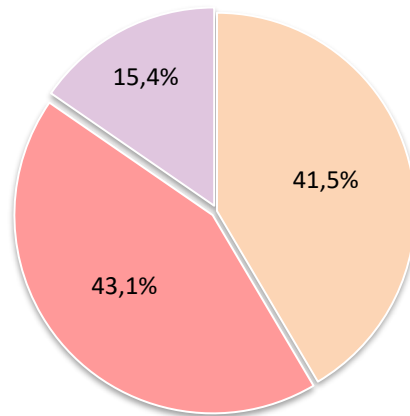


Figure 63 : Avis des pharmaciens d'officine sur l'âge adéquat pour commencer les soins anti-âges.

3.3. Soins anti-âge le plus important

Parmi les grandes étapes d'une routine beauté anti-âge, notamment le nettoyage, les sérums à effet ciblé, l'hydratation et la protection solaire, il existe une qui est la plus importante. D'après les pharmaciens questionnés, 36 réponses ont été obtenues pour l'hydratation (soit 55,4%) et 29 pour la protection solaire (soit 44,6%). Aucune réponse n'a été enregistrée pour le nettoyage et les sérums traitants.

Étape importante d'une routine anti-âge

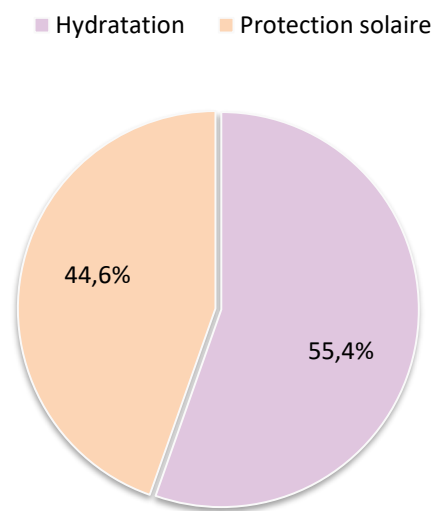


Figure 64 : Répartition des avis des pharmaciens concernant l'étape la plus importante d'une routine de soins.

3.4. Formation professionnelle en dermocosmétologie

Sur les 65 personnes sondés, 10 avaient suivi une formation professionnelle en dermocosmétologie type DU, Master ... (soit 15,4%) contre 55 qui n'en avaient pas (soit 84,6%).

Formation professionnelle en dermocosmétologie

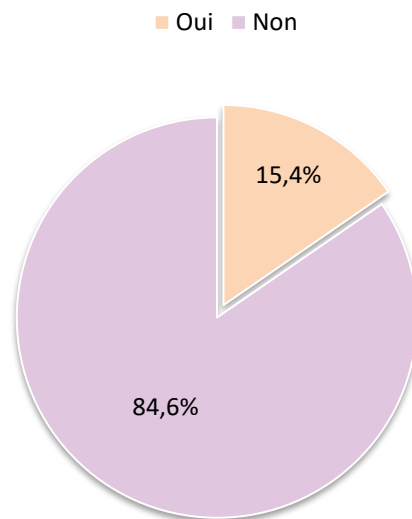


Figure 65 : Pourcentage des pharmaciens formés professionnellement en dermocosmétologie.

3.5. Formation personnelle continue en dermocosmétologie

59 réponses ont été obtenues pour cette question (non obligatoire).

40 pharmaciens optaient pour une formation personnelle continue en dermocosmétologie (soit 67,8%), face à 19 qui n'en faisaient pas (soit 32,2%).

Formation personnelle continue en dermocosmétique

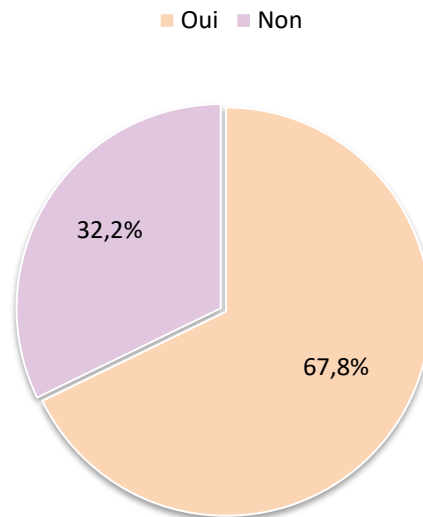


Figure 66 : Pourcentage des pharmaciens qui optent pour une formation personnelle continue en dermocosmétique.

3.6. Moyens utilisés pour la formation personnelle continue

48 personnes ont répondu à cette question (non obligatoire).

Parmi les moyens choisis pour se former personnellement en dermocosmétologie, 32 réponses ont été obtenues en faveur des vidéos faites par des spécialistes disponibles sur les réseaux sociaux ainsi que 27 pour les revues scientifiques. Pour les conférences/congrès/séminaires, 19 réponses ont été obtenues pour ceux de type présentiel et 15 pour ceux qui sont tenues en distanciel.

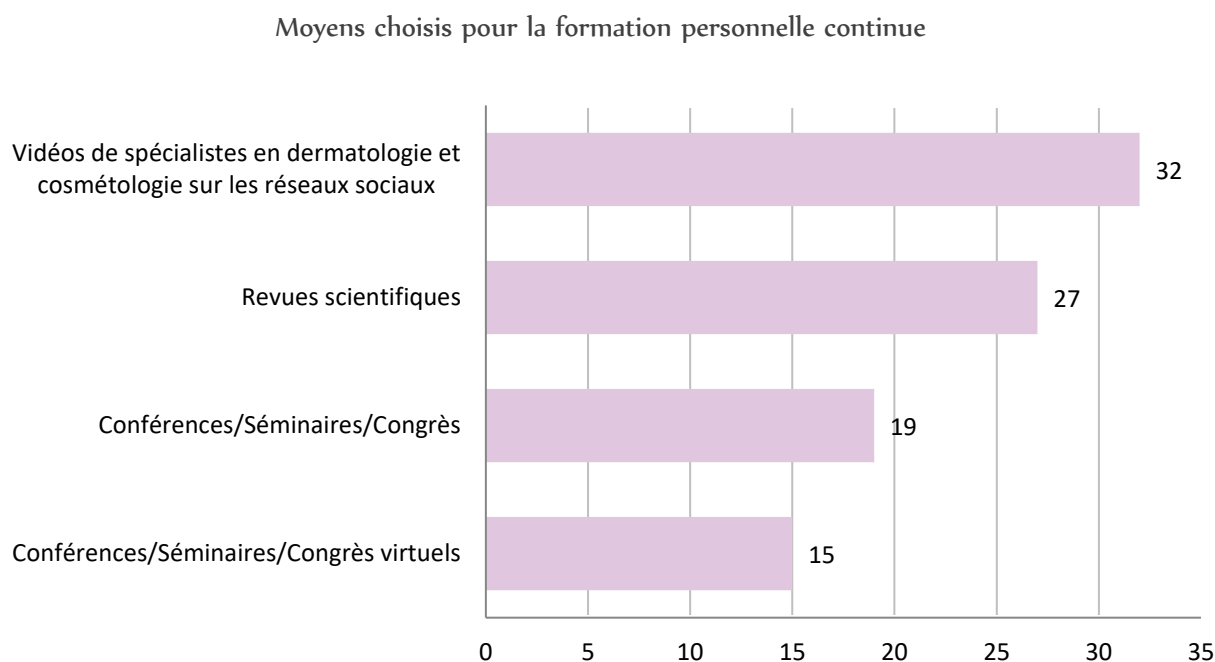


Figure 67 : Classement des moyens utilisés par les pharmaciens pour une formation personnelle continue.

IV. Discussion

Ce n'est pas un secret que la prévention du vieillissement cutané est un domaine où la demande est forte, représenté entre autres, par le formidable essor des produits cosmétiques de soin. Les pharmacies sont le premier circuit pour ce marché qui reste dynamique et qui propose des marques notoires de la santé et de la beauté.

L'objectif de notre étude était de compléter le travail théorique, pour mieux comprendre la place du pharmacien d'officine dans le conseil des cosmétiques anti-âge au Maroc. On sait qu'aujourd'hui les cosmétiques prennent de plus en plus d'ampleur sur le marché d'hygiène-beauté, d'autant plus quand il s'agit des produits luttant contre les signes du vieillissement. A défaut de pouvoir mener notre étude sur une population plus large, nous avons essayé de maximiser l'impact de l'enquête en incluant des pharmacies dans différentes villes du Maroc, toutes dans des zones urbaines. En contre partie et au vu de la grande variété des produits commercialisés dans toutes les enseignes pharmaceutiques, il a été difficile d'établir un suivi avec les clients en termes de satisfaction et de tolérance, chose qui constitue la limite principale de notre étude. Ceci étant dit, nous avons pu mettre en évidence les besoins des consommateurs et déterminer le rôle important des conseils avisés du pharmacien en tant que professionnel de santé. Alors, qu'en ait-il de ces cosmétiques au niveau des réseaux pharmacies-parapharmacies qui ne cessent de croître? Les consommateurs ont-ils toujours besoin des conseils de leur pharmacien? Et est-ce que ces derniers sont à jour avec les actualités et les innovations en dermo-cosmétique?

Prendre soin de sa peau commence obligatoirement par connaître son type. D'après les données obtenues, la majorité des personnes ne savent pas déterminer leur type de peau et ont besoin de l'avis d'un professionnel. Ces données montrent aussi que 80% des pharmaciens proposent un diagnostic à leurs patients pour les orienter vers les produits les plus convenables.

En ce qui concerne les achats effectués par les clients, les chiffres du sondage montrent que le conseil pharmaceutique résiste toujours à l'évolution technologique des systèmes de communication, bien qu'une grande partie des acheteurs se base sur les publicités ou autres sources de renseignements. Encore faut-il s'assurer de l'authenticité des promotions

commerciales et la fiabilité des informations qui circulent sur le web.

En général, il n'existe pas de graves conséquences quand on parle d'autonomie dans le domaine des cosmétiques, contrairement aux médicaments. Le problème se pose dans l'usage s'il est incorrect, il peut éventuellement se traduire par des résultats insatisfaisants. De plus, certaines "interactions" des principes actifs peuvent causer des sensibilisations cutanées ou des irritations, si l'on utilise plusieurs acides en même temps par exemple. Ainsi, les conseils perspicaces fournis par les professionnels de santé sont indispensables. Le pharmacien d'officine qui occupe une place de premier choix, doit inciter ses patients/clients à l'usage correct ainsi qu'aux bons gestes d'entretien, de prévention et de correction des signes de l'âge.

Parmi la clientèle des officines orientée vers la prise en charge du vieillissement cutané, les hommes commencent à exprimer leur intérêt. Presque 20% des pharmaciens interrogés le confirme dans ce questionnaire, en plus du marché des cosmétiques dédié aux hommes qui est loin de connaître la crise.

Du côté des tranches d'âge des consommateurs de ces produits, celle des 40 à 50 ans se démarque des autres, sans doute parce que c'est la période où les signes du temps se manifestent le plus. La tranche des 30 à 40 ans se trouve en deuxième place, ce moment où certains changements commencent à apparaître sur le visage est plus idéal pour tout ce qui est traitement préventif anti-âge et correction des premiers signes. A ceci s'ajoute le facteur financier. En effet les âges phares où les personnes utilisent l'anti-âge et l'anti-ride sont souvent les plus stables ou les plus indépendantes financièrement et peuvent ainsi se permettre un certain budget pour les produits de soin. Les taux d'utilisation des cosmétiques anti-âge sont plus bas pour les âges extrêmes (20 ans et 60 ans).

Les rides, les taches pigmentaires et le relâchement cutané sont en tête de la liste des marques de sénescence préoccupantes. Ainsi, les produits recherchés en officine reflètent l'attente des utilisateurs, que ce soit de retendre, de lisser ou de lifter la peau du visage. Ceci nous pousse à savoir ce que ces personnes achètent comme produit. Selon les données rassemblées, la majorité des réponses était en faveur d'un seul produit ciblé, comme une crème antitaches, un sérum liftant ou encore un baume hydratant. En seconde position et très proche de la première, le produit dit global. Comme son nom l'indique, il renferme un complexe

d'ingrédients en un seul produit qui joue sur différents aspects du vieillissement cutané. Par exemple une crème à la fois hydratante, avec des actifs anti-âge/antioxydants/stimulateurs cellulaires et une protection solaire. Ces produits jugés plus pratiques et plus simples à utiliser, continuent de gagner en popularité. Peu nombreux sont les clients qui optent pour une routine complète à l'officine, peut être pour cause financière ou par manque de temps destiné à prendre soin de soi, ou alors parce qu'ils veulent garder un côté qualitatif et efficace plutôt que quantitatif, concept du « *less is more* ». D'ailleurs, avec la tendance du minimalisme qui s'est emparée de la cosmétique pour consommer moins mais mieux, on n'a pas forcément besoin de superposer multiples strates de crèmes et de sérums pour avoir une belle peau. Le pharmacien d'officine s'engage à expliquer qu'il suffit d'une petite sélection journalière simple et efficiente de produits, qui respectent la peau en lui apportant confort et fermeté.

A propos des compositions des produits de soin, on peut facilement déduire que la plupart de la patientèle/clientèle n'est pas exigeante sur les ingrédients ou les actifs qu'ils renferment. A la pharmacie, on recherche souvent des produits pour des buts précis (un gel nettoyant pour peaux grasses, une crème réparatrice pour peaux fragilisées ...) sans pour autant connaître les principes actifs ni leurs actions spécifiques. Là encore, le rôle du pharmacien est nécessaire pour conseiller et informer les clients non seulement pour qu'ils sachent distinguer leur type de peau, mais aussi pour qu'ils comprennent ce dont elle a besoin et choisir le rituel de soin le plus adapté. Ils seront capables de faire la différence entre les produits selon leurs compositions et pas uniquement selon le nom des marques ou les publicités. Résultat : les clients acquièrent des connaissances basiques sur les soins de visage, chose qui va leur permettre de mieux s'en occuper. En outre, ils se retrouveront plus facilement devant l'éventail de produits disponibles sur le marché et vont éviter d'acheter tout ce qui n'est pas nécessaire, sans aucun profit, ou de tomber dans la surconsommation.

Les compléments alimentaires à visée esthétique anti-âge se sont bel et bien imposés sur le marché des cosmétiques. Des ingrédients à base de plantes, d'origine marine ou fermentés, des formes galéniques plus agréables qui répondent à la quête du bien être du consommateur, le choix est large et les innovations ne sont pas prêtes de régresser. Presque 40% des pharmaciens confirment cette demande d'achat en officine et leur conseil pharmaceutique se

rapproche des 60%. La recommandation de tels produits viendra compléter le programme de soin des utilisateurs qui souhaitent intervenir sur l'apparence de la peau par voie interne. Leur activité s'est avérée très utile pour améliorer la qualité de la peau et le choix d'un complément dépend de la problématique (déshydratation, manque d'éclat, imperfections ...). Il est aussi préférable de suivre un traitement sous forme de cures personnalisées. Rappelons que le maintien d'une bonne hygiène de vie est indispensable pour garder une peau saine, souple et radieuse. Il s'agit donc, en tant que pharmacien d'officine, de promouvoir les règles hygiéno-diététiques à adopter et de motiver ses patients à les respecter.

Du côté des conseils préventifs contre les méfaits du temps sur le visage qui accompagnent l'achat des produits, nous avons constaté un manque de dispensation auprès des pharmaciens participants. Pourtant, ces conseils sont aussi importants que le produit lui-même. On parle notamment d'une gestuelle d'application appropriée selon des mouvements ascendants, du centre du visage vers l'extérieur. Le moment idéal d'utilisation doit aussi être respecté, par exemple on profite de la perméabilité cutanée qui augmente la nuit pour les soins plus riches et ciblés. Pareil pour la quantité, on s'assure qu'elle est suffisante (cas des écrans solaires) et on met en garde contre les risques de son excès (sérum concentrés, solutions de peeling). Sans oublier d'expliquer l'enchaînement des étapes d'une routine (nettoyage-exfoliation-hydratation-protection) et son adaptation au fur et à mesure des années qui passent. En gros modo, tous les conseils qui optimisent la performance des cosmétiques sur la peau et aboutissent à l'obtention de meilleurs résultats doivent être fournis au comptoir.

Nous avons vu que les consommateurs des produits de soin les plus attirés par la catégorie de l'anti-âge ont entre 40 ans et 50 ans. Or, les taux d'acide hyaluronique baissent dès 25 ans, le renouvellement cellulaire diminue et la peau perd de son élasticité. De ce fait, c'est la période la plus appropriée pour commencer à se soucier des signes de sénescence avant qu'ils ne s'installent profondément dans la peau. Il est donc recommandé de commencer à cet âge-là pour être le plus efficace et jouer sur la prévention, qui est la meilleure approche pour combattre les rides et l'hyperpigmentation et préserver ainsi la jeunesse de la peau le plus longtemps possible. On peut même envisager des gestes simples d'hydratation quotidienne à partir de 20 ans si la peau est de nature sèche ou très sèche.

Deux points de vue se sont distingués pour la question concernant l'étape la plus importante d'une routine beauté et la majorité était pour l'hydratation cutanée. Cependant, on sait aujourd'hui que le premier agresseur de la peau est le soleil, plus particulièrement les rayons UV et ce, 365 jours par an. Nous ne le répéterons jamais assez : tout le monde est encouragé à adopter ce geste, des plus jeunes aux plus vieux et quelque soit la saison si l'on veut éviter les marques de photovieillissement en plus des conséquences néfastes des rayons UV. Certes, l'hydratation du visage est cruciale pour tous types de peaux et tous âges, mais on a beau mettre des crèmes avec tous les ingrédients hydratants et régénérants possibles, si la protection solaire est négligée, leur effet sera réduit à néant.

S'il existe un manque de conseils à l'officine c'est aussi parce que peu de pharmaciens au Maroc ont suivi une formation professionnelle (type Master, DU) en dermocosmétologie. Mais puisque la société d'aujourd'hui l'exige, bon nombre d'officinaux expriment leur intérêt pour cette spécialité. Ainsi, dans le cadre de la formation médicale continue et du développement personnel, ils cherchent à élargir leur palette de compétences en se formant via différents biais, tels que les conférences, les salons, les forums professionnels, les événements formels ou informels etc. Qu'ils soient physiques ou virtuels, le collectif est impacté positivement. En investissant dans l'actualisation des enseignements à travers des plans de formation dans tous les domaines médicaux y compris celui de la dermatologie, l'officine maximise sa rentabilité et fidélise sa clientèle.

Quand il s'agit d'analyser les statistiques obtenues, il paraît évident que les sites électroniques de réseautage social soient classés au premier rang des outils de formation indépendante choisis. C'est devenu plus que jamais une solution d'apprentissage alternative moins contraignante. Partout dans le monde, ces plateformes ont dévoilées de nouvelles pistes pour les médecins, les pharmaciens et d'autres professionnels de santé œuvrant dans le domaine de la prévention médicale. L'ère de la « médecine connective » a permis l'établissement d'un esprit de collaboration vertico-transversale, bénéfique autant pour les autres professionnels que pour les patients. Pour les pharmaciens par exemple, c'est une nouvelle forme de conseil officinal. Quoique virtuelle, mais tout aussi efficace étant donné que ces sources-là sont crédibles.

Pour conclure, la pharmacie est un maillon clé du système de santé marocain. Ce choix s'opère grâce à sa proximité, sa démographie croissante, que ce soit du côté des pharmacies ou des parapharmacies et la rapidité du service qui ne nécessite pas de rendez-vous. En se procurant des produits en pharmacies/parapharmacies, la clientèle est motivée par la sécurité, l'efficacité, mais aussi le conseil d'un professionnel de santé. En cosmétique, les produits de soin valorisent avant tout une expérience sensorielle axée sur le bien-être, qui s'inscrit dans la définition de la santé selon l'OMS. Ceci étant dit, leur usage peut avoir une vraie efficacité pour retarder le vieillissement inexorable de la peau, accentué entre autres par le stress, la pollution et le climat. Il faut également souligner que le fait d'appliquer des crèmes et des sérums n'aura pas d'effet instantané comme la médecine esthétique. C'est toutefois une démarche plus accessible, moins onéreuse et les risques ne sont pas comparables à des injections ou des interventions chirurgicales qui peuvent être lourdes de conséquences, parfois irréversibles.

Le futur des cosmétiques nous réserve bien des surprises, surtout qu'il est difficile de prévoir toutes les innovations à venir. Effectivement, le déploiement et l'adoption progressive de la biotechnologie, la nanotechnologie, les formules révisées qui respectent non seulement la peau mais aussi l'environnement, une vision minimaliste du soin et un retour à l'essentiel pourraient pallier le souci écologique actuel.

Conclusion

L'apparence est devenue une préoccupation majeure dans notre société, et l'aspect de la peau en est le vecteur principal.

Dans les pays développés, l'espérance de vie a augmenté de façon spectaculaire au cours du siècle dernier. Paradoxalement, le vieillissement est toujours perçu comme quelque chose de peu souhaitable. Résultat : un intérêt particulier pour la compréhension du processus du vieillissement cutané, afin d'élaborer des interventions efficaces face aux marques du temps qui s'imprègnent sur la peau, surtout depuis qu'il est aujourd'hui un motif de consultation tout à fait légitime, mais aussi de plus en plus fréquent.

A défaut de pouvoir freiner véritablement le vieillissement cutané, le prévenir, du moins partiellement, est plus accessible. La peau entre dans un processus de sénescence aux alentours de 25 ans, les mesures préventives sont à prendre le plutôt possible pour ralentir son déroulement et prévenir l'apparition de ses signes.

Commencer par adopter une bonne hygiène de vie est de la plus grande importance pour une peau resplendissante. Vient ensuite la routine de soin pour le visage qu'il faudra idéalement adapter au cas par cas. Globalement, les étapes essentielles se résument à un nettoyage efficace, une hydratation régulière et une protection solaire. Au fur et à mesure que les années avancent, la peau demande plus d'investissements. Les actifs en vedette à privilégier sont : l'acide hyaluronique, la vitamine C et E, les acides de fruits et le rétinol.

Les cosmétiques anti-âge permettent d'améliorer la qualité de la peau de façon subjective. Il convient alors d'informer et de faire adhérer les bonnes habitudes aux patients/clients. Il ne s'agit pas de leur vendre du rêve, les soins cosmétiques ne sont ni des produits miraculeux, ni instantanés. Hormis l'utilisation correcte, l'assiduité et la patience sont les clés essentielles pour obtenir des résultats satisfaisants.



Résumé

Titre : Les produits cosmétiques anti-âge : conseils à l'officine.

Auteur : CHERROUD Malak.

Mots clés : Peau, vieillissement cutané, cosmétiques, actifs anti-âge, officine.

La peau est l'organe le plus imposant de notre corps par son caractère visible. Elle reflète non seulement l'état de santé, mais aussi le processus physiologique inévitable, celui du vieillissement. Au-delà de son rôle fonctionnel, son aspect est indissociable de l'apparence physique, ce qui explique l'impact de la cosmétologie à travers le monde. Les effets psychosociaux et physiologiques du vieillissement cutané ont poussé vers de nombreuses avancées dans la compréhension de ce processus, et surtout vers la mise en œuvre d'interventions efficaces.

Les produits cosmétiques ont été l'objet de plusieurs recherches suite à la demande grandissante de la population, particulièrement orientée vers la prévention et le traitement des signes du vieillissement cutané. En cassant les barrières de galénique, de chimie et grâce aux évolutions technologiques, le marché des cosmétiques propose aujourd'hui une large sélection de produits mais surtout, un éventail de formules topiques et orales.

Afin de traiter ce thème des produits cosmétiques à visée anti-âge, il est important de définir dans un premier lieu, la structure et la physiologie de la peau ainsi que l'ensemble des facteurs intervenant dans le vieillissement cutané. Ces derniers présentent deux composantes : intrinsèque et environnementale. Chaque facteur engendre des manifestations avec des variabilités interindividuelles telles que les rides, le relâchement cutané, les taches pigmentaires etc. Dans un second lieu, il est opportun de connaître les ingrédients actifs qui rentrent dans les compositions des produits envisagés et leur mécanisme d'action. On aura souvent recours aux agents hydratants, aux stimulants cellulaires, aux antioxydants et aux agents dépigmentants. Pour finir, le rôle que tient le pharmacien d'officine dispensateur de ces cosmétiques doit être mis en avant. Effectivement, la lutte antivieillessement cutané s'articule autour de plusieurs axes distincts, sur lesquels sont basés les conseils pharmaceutiques aboutissant à l'obtention de résultats remarquables.

Abstract

Title : Anti-aging cosmetic products : Pharmaceutical advices.

Author : CHERROUD Malak.

Key words : Skin, cutaneous aging, cosmetics, active ingredients, pharmacy.

The skin is the most imposing organ of our body by its visible character. It reflects not only the state of health, but also the inevitable physiological process of aging. Beyond its functional role, its aspect is inseparable from physical appearance, which explains the impact of cosmetology throughout the world. The psychosocial and physiological effects of skin aging have led to numerous advances in the understanding of this process, and especially to the implementation of effective interventions.

Cosmetic products have been the subject of much research following the growing demand of the population, particularly aimed towards the prevention and treatment for aging skin. By pushing the boundaries of galenics, chemistry and with the help of technological developments, the cosmetics market today offers a wide selection of products but above all, a large range of formulas.

In order to deal with the subject of anti-aging cosmetic products, it is important to first define the structure and physiology of the skin as well as all the factors involved in skin aging, which have an intrinsic and an environmental component. Each factor generates manifestations with inter-individual variability such as wrinkles, skin slackening, pigmentation spots, etc. Secondly, it is important to know the active ingredients that are used in the formulation of said products and their mechanism of action. Moisturizing agents, cell stimulants, antioxidants and pigment spots correctors are often used. Finally, it is essential to highlight the role of the pharmacist dispensing these cosmetics. Indeed, the fight against skin aging revolves around different axes on which pharmaceutical advices are based, leading to the achievement of remarkable results.

ملخص

العنوان : مستحضرات التجميل المضادة للشيخوخة: النصائح الصيدلانية

المؤلف : ملاك شرود

الكلمات المحورية : الجلد ، شيخوخة الجلد ، مستحضرات التجميل ، المكونات الفعالة لمكافحة الشيخوخة ، الصيدلانية

الجلد عضو يفرض نفسه في أجسامنا بطابعه المرئي. إنه لا يعكس الحالة الصحية فحسب ، بل يعكس أيضا العملية الفسيولوجية الحتمية للشيخوخة. بالإضافة إلى دوره الوظيفي ، فإن هيئته لا تنفصل عن المظهر الخارجي، وهو ما يفسر التأثير الذي حصلت عليه مستحضرات التجميل في جميع أنحاء العالم. أدت الآثار النفسية والاجتماعية والفسيولوجية لشيخوخة الجلد إلى تطورات عديدة في فهم هذه العملية ، واللجوء إلى تنفيذ تدخلات فعالة.

خضعت مستحضرات التجميل للعديد من الدراسات عقب الطلب المتزايد للمستهلكين، وخاصة تلك الموجهة نحو الوقاية والعلاج من علامات شيخوخة الجلد. من خلال التغلب على حواجز تركيبة الجالينيك والكيمياء وبفضل التطورات التكنولوجية ، يقدم سوق مستحضرات التجميل اليوم مجموعة واسعة من المنتجات والأهم من ذلك ، مجموعة كبيرة من التركيبات.

من أجل معالجة هذا الموضوع الخاص بمستحضرات التجميل المضادة للشيخوخة، من المهم أولا تحديد بنية و وظائف الجلد بالإضافة إلى جميع العوامل التي تدخل في شيخوخة الجلد ذات المكونات الداخلي و البيئي. يولد كل عامل مظاهر تختلف بين الأفراد مثل التجاعيد وترهل الجلد والبقع الصبغية وما إلى ذلك. ثانيا ، ينبغي معرفة المكونات النشطة التي تدخل في تركيبات المنتجات المستعملة ومعرفة آلية عملها. غالبا ما يتم استخدام المرطبات ومنشطات الخلايا ومضادات الأكسدة وعوامل إزالة التصبغات. أخيرا ، من الضروري إبراز دور الذي يلعبه الصيدلي . في الواقع، مكافحة الجلد تدور حول عدة محاور هي موضوع النصائح الصيدلانية التي تؤدي إلى تحقيق نتائج ملحوظة لشيخوخة



Annexe 1 :

Questionnaire conseil pharmaceutique des cosmétiques anti-âge.

1-Est-ce que la plupart des clients/patients connaissent leur type de peau ? *

- Oui
- Non

2-Si vous avez répondu par non, est ce que vous leur proposez un diagnostic ?

- Oui
- Non

3-Comment les clients effectuent le plus fréquemment leurs achats de produits de soin ? *

- Par ordonnance médicale
- Par conseils à la pharmacie
- Par renseignements préalables (internet, publicités ...)

4-Est-ce que les hommes sont intéressés par les produits cosmétiques anti-âge ? *

- Oui
- Non

5-Quelle est la tranche d'âge la plus consommatrice des produits anti-âge ? *

- 20-30 ans
- 30-40 ans
- 40-50 ans
- 50-60 ans
- + 60 ans

6-Quelles sont les préoccupations qui reviennent le plus souvent concernant les signes du vieillissement cutané ? *

- La sécheresse cutanée
- Les rides
- Les taches pigmentaires
- Le relâchement du visage
- Le teint terne

7-Les personnes qui souhaitent traiter les signes du vieillissement cutané à l'officine, sont à la recherche (le plus souvent) : *

- D'un produit ciblé
- D'un produit global
- D'une routine complète

8-Les clients vous demandent-ils des produits avec des ingrédients anti-âge spécifiques ? *

- Toujours
- Parfois
- Jamais

9-Y a-t-il une demande d'achat sur les compléments alimentaires à visée anti-âge ? *

- Oui
- Non

10-Si vous avez répondu par non, est-ce que vous les conseillez ?

- Oui
- Non

11-Proposez-vous des conseils d'utilisation des produits anti-âge ou autres conseils préventifs contre les signes du vieillissement? *

- Toujours
- Uniquement après la demande

12-A votre avis, à quel âge doit-on commencer les soins anti-âge ? *

- A partir de 25 ans
- A partir de 35 ans
- A partir de 40 ans

13-Selon vous, quelle est l'étape la plus importante d'une routine de soin anti-âge ? *

- L'hydratation
- Le nettoyage
- La protection solaire
- Les sérums pour traitements ciblés

14-Avez-vous déjà suivi une formation professionnelle en dermocosmétologie (DU, Master)? *

- Oui
- Non

15- Est-ce que vous effectuez des formations continues personnelles ?

- Oui
- Non

16-Si oui, par quel moyen ?

- Revues scientifiques
- Conférences/Séminaires/Congrès en présentiel
- Conférences virtuelles
- Vidéos de spécialistes de dermatologie et cosmétologie sur les réseaux sociaux

BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE

- [1] P. Morel, *La dermatologie du généraliste*. Springer Science & Business Media, 2001.
- [2] M.-C. Martini, *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie*. Lavoisier, 2011.
- [3] E. Marieb et K. Hoehn, *Anatomie et physiologie humaines: Livre + eText + plateforme numérique MonLab - Licence étudiant 60 mois*. Pearson Education France, 2014.
- [4] STEVENS Alan et LOWE James, *Histologie humaine*. Boeck et Larcier s.a., 1997.
- [5] « L'épiderme : structure, physiologie et fonctions - Cosméticofficine », *Cosmeticofficine*. <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/lepiderme/> (consulté le 15 juin 2021).
- [6] J.-H. Saurat, D. Lipsker, L. Thomas, L. Borradori, et J.-M. Lachapelle, *Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles*, 5e éd. Elsevier Masson, 2009.
- [7] A. Méliopoulos, C. Levacher, L. Robert, et R. Ballotti, *La peau structure et physiologie*. Paris: Lavoisier, 2012.
- [8] B. Dréno, « Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S247-S251, oct. 2009.
- [9] J. Poirier, M. Catala, et J.-M. André, *Histologie, les tissus*, 3e éd. Masson, 2006.
- [10] T. Passeron, R. Ballotti, et J.-P. Ortonne, « Mélanogenèse », *EMC - Dermatol.-Cosmétologie*, vol. 2, n° 4, p. 204-216, nov. 2005.
- [11] Anonyme, « Structure de la peau », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 132, n° 11, Part 2, p. 7-32, nov. 2005.
- [12] Collège des enseignants en Dermatologie de France, *Revêtement cutané / CEDEF*. Elsevier Masson, 2015.
- [13] « Le derme et la jonction dermo-épidermique : structure et fonctions », *Cosmeticofficine*. <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/le-derme/> (consulté le 12 juin 2021).
- [14] C. Prost-squarcioni, S. Fraitag, M. Heller, et N. Boehm, « Histologie fonctionnelle du derme », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 135, 2008.
- [15] B. Zhang, S. Asadi, Z. Weng, N. Sismanopoulos, et T. C. Theoharides, « Stimulated Human Mast Cells Secrete Mitochondrial Components That Have Autocrine and Paracrine Inflammatory Actions », *PLOS ONE*, vol. 7, n° 12, déc. 2012.
- [16] P. Tracqui et J. Demongeot, *Éléments de biologie à l'usage d'autres disciplines*. EDP Sciences, 2003.
- [17] Sylvia S. Mader, Nancy Pelletier, Nicole Dubois, et Michael Windelspecht, *Biologie humaine*, 2e éd. Chenelière Éducation, 2014.
- [18] Lowell Goldsmith, Stephen Katz, Barbara Gilchrist, Amy Paller, David Leffell, et Klaus Wolff, *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.*, 8e éd., 2 vol. McGraw-Hill Professional, 2012.
- [19] C. Praillet, J. A. Grimaud, et H. Lortat-Jacob, « Les protéoglycanes. (I) Molécules aux multiples fonctions... futures molécules thérapeutiques ? », *MS Médecine Sci. Paris*, vol. 14, n° 4, 1998.
- [20] B.-V. Nusgens, « Acide hyaluronique et matrice extracellulaire: une molécule primitive ? », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 137, p. S3-S8, avr. 2010, doi: 10.1016/S0151-9638(10)70002-8.
- [21] C. Prost-Squarcioni, « Histologie de la peau et des follicules pileux », *MS Médecine Sci.*,

- vol. 22, n° 2, p. 131-137, 2006.
- [22] W.-S. Kim, B.-S. Park, et J.-H. Sung, « Protective role of adipose-derived stem cells and their soluble factors in photoaging », *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 301, n° 5, p. 329-336, juin 2009.
- [23] Gérard Tachdjian, Sophie Brisset, Anne-Marie Courtot, Damien Schoëvaërt, et Lucie Tosca, *Embryologie et Histologie Humaines*, 1 éd. Elsevier, 2016.
- [24] B. Dréno, « Physiopathologie de l'acné », *Presse Médicale*, vol. 34, n° 7, p. 537-539, 2005.
- [25] D. Saint-Léger, « Fonction sébacée normale et pathologique. Des recherches au milieu du gué ? », *Pathol. Biol.*, vol. 51, n° 5, p. 275-278, 2003.
- [26] S. Goettmann et F. Lioté, « L'ongle et l'os psoriasiques », *Rev. Rhum. Monogr.*, vol. 78, n° 3, p. 131-139, juin 2011.
- [27] R. Coujard, J. Poirier, et J. Racadot, *Précis d'histologie humaine*. Presses Université Laval, 1980.
- [28] Anonyme, « Vascularisation, innervation cutanée et récepteurs à la sensibilité de la peau et de ses annexes », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 132, n° 11, Part 2, p. 47-48, nov. 2005.
- [29] M.-C. Martini, *Cosmétologie masculine*. Lavoisier, 2009.
- [30] Misery, L., « Innervation cutanée », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, n° 1, p. 1-4, 2006.
- [31] J. M. Schröder et J. Harder, « Human beta-defensin-2 », *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 31, n° 6, p. 645-651, 1999.
- [32] P. Humbert, « Quoi de neuf en recherche dermatologique ? », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 135, n° Supplément 7, p. S326-S334, 2008.
- [33] R. Roelandts, « Rayonnement solaire », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 134, n° 5, Part 2, p. 7-8, mai 2007.
- [34] M.-T. Leccia, « Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 140, n° 3, p. 176-182, mars 2013.
- [35] M. F. Holick, « Vitamin D Deficiency », *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, n° 3, p. 266-281, juill. 2007.
- [36] J.-F. Landrier, « Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action », *Cah. Nutr. Diététique*, vol. 49, n° 6, p. 245-251, déc. 2014.
- [37] S. M. Wilhelm, A. Z. Eisen, M. Teter, S. D. Clark, A. Kronberger, et G. Goldberg, « Human fibroblast collagenase: glycosylation and tissue-specific levels of enzyme synthesis », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 83, n° 11, p. 3756-3760, juin 1986.
- [38] F. Pesteil, L. Vignaud, F. Bonté, et A. Desmoulière, « Rôles primordiaux des fibroblastes dermiques dans la cicatrisation cutanée », *Rev. Francoph. Cicatrisation*, vol. 1, n° 3, p. 45-49, juill. 2017.
- [39] Anonyme, « Thermorégulation », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 132, n° 11, Part 2, p. 59-60, nov. 2005.
- [40] O. Arda, N. Göksügür, et Y. Tüzün, « Basic histological structure and functions of facial skin », *Clin. Dermatol.*, vol. 32, n° 1, p. 3-13, janv. 2014.
- [41] N. Samson, B. Fink, et P. J. Matts, « Visible skin condition and perception of human facial appearance », *Int. J. Cosmet. Sci.*, vol. 32, n° 3, p. 167-184, juin 2010.
- [42] P. Goetz, *La phytocosmétologie thérapeutique*. Paris: Springer, 2007.
- [43] G. Piérard, L. Petit, I. Uhoda, C. Piérard-Franchimont, et S. Henry de Hassonville,

- « Absorption cutanée », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, p. 1-5, janv. 2006.
- [44] N. Clere, « Prévention et traitement de la sécheresse cutanée », *Actual. Pharm.*, vol. 55, n° 554, p. 39-41, mars 2016.
- [45] A. Gougerot-Schwartz, « Hydratation et produits hydratants », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, n° 1, p. 1-7, janv. 2006, doi: 10.1016/S1283-0143(06)75074-9.
- [46] L. Misery, « Peaux sensibles, peaux réactives », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 146, n° 8, p. 585-591, sept. 2019.
- [47] Marie-Noëlle Estrade, *Conseil en cosmétologie*, 2e éd. Groupe Liaisons, 2006.
- [48] Philippe Humbert, Ferial Fanian, Howard I. Maibach, Pierre Agache, et (Eds.), *Agache's Measuring the Skin: Non-invasive Investigations, Physiology, Normal Constants.*, 2 éd. Springer International Publishing, 2017.
- [49] C. Beylot, « Vieillesse cutané – Vieillesse facial global : orientation thérapeutique », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 146, n° 1, p. 41-74, janv. 2019.
- [50] S. Boisnic et M.-C. Branchet, « Vieillesse cutané chronologique », *EMC - Dermatol.-Cosmétologie*, vol. 2, n° 4, p. 232-241, nov. 2005.
- [51] M. Khayati, « Vieillesse cutané : physiologie, clinique, prévention et traitements », *NPG Neurol. - Psychiatr. - Gériatrie*, vol. 9, n° 50, p. 65-71, avr. 2009.
- [52] C. Beylot, « Vieillesse cutané : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S263-S269, oct. 2009.
- [53] P. Berbis, « Vieillesse cutané : aspects anatomophysiologiques », *EMC - Dermatol.*, vol. 1, n° 1, p. 1-10, janv. 2006.
- [54] L. Belhaouari, C. Beylot, V. Gassia, T. Michaud, et P. Quinodoz, *L'art des injections en esthétique: Rajeunissement et embellissement du visage*. Arnette, 2021.
- [55] S. Jaisson et P. Gillery, « Les produits de glycation avancée des protéines », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2018, n° 502, p. 48-55, mai 2018.
- [56] L. Robert et A.-M. Robert, « Le vieillissement cutané. Rôle de l'élastine », *Médecine Longévité*, vol. 1, n° 2, p. 83-88, déc. 2009.
- [57] J.-M. Dallara, « Les tissus sous-cutanés : anatomie et vieillissement », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S270-S272, oct. 2009.
- [58] « Qu'est-ce que le Collagène? », *Collagen Lift Paris (FR)*. <https://fr.collagenliftparis.com/quest-ce-que-le-collagene/> (consulté le 23 juin 2021).
- [59] C. Jaeger et P. Cherin, « Les théories du vieillissement », *Médecine Longévité*, vol. 3, n° 4, p. 155-174, déc. 2011.
- [60] A.-M. Roussel et M. Ferry, « Stress oxydant et vieillissement », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 16, n° 4, p. 285-291, déc. 2002.
- [61] « Le Roi de tous les Antioxydants: Le Glutathion », *filoulaterre*, 7 mars 2015. <https://filoulaterre.wordpress.com/2015/03/07/le-roi-de-tous-les-antioxydants-le-glutathion/> (consulté le 12 juillet 2021).
- [62] U. Blume-Peytavi, « Cheveu, vieillissement et environnement : aspects fondamentaux », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S25-S28, mai 2009.
- [63] B. F. Oliveira, J. A. Nogueira-Machado, et M. M. Chaves, « The role of oxidative stress in the aging process », *ScientificWorldJournal*, vol. 10, p. 1121-1128, juin 2010.
- [64] L. Vaillant, L. Martin, et A. Callens, « Vieillesse cutané ménopausique », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, n° 1, p. 1-7, janv. 2006.
- [65] S. Ly et C. Beylot, « Chapitre 40 - Vieillesse cutané », in *La Ménopause en Pratique*,

- B. Raccach-Tebeka et G. Plu-Bureau, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2019, p. 253-259.
- [66] M.-T. Leccia, « Vieillissement cutané photo-induit », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, n° 1, p. 1-10, janv. 2006.
- [67] S. Halachmi, M. Yaar, et B.-A. Gilchrest, « Avancées dans le domaine du vieillissement cutané et du photovieillissement: Implications théoriques et pratiques », *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 132, n° 4, p. 362-367, avr. 2005.
- [68] S. Boisnic et M.-C. Branchet, « Vieillissement cutané environnemental », *EMC - Dermatol.-Cosmétologie*, vol. 2, n° 4, p. 242-247, nov. 2005.
- [69] G. Lorette et A. Maruani, « Conséquences cutanées des modifications environnementales », *Presse Medicale Paris Fr. 1983*, vol. 45, n° 1, p. 98-106, janv. 2016.
- [70] C. Biver-Dalle et P. Humbert, « Tabac et peau », *Ann. Dermatol. Venereol.*, vol. 137, n° 8-9, p. 568-572; quiz 567, sept. 2010.
- [71] G. Beylot, « Le relâchement cutané du visage », *Actual. Pharm.*, vol. 50, n° 504, p. 53-56, mars 2011.
- [72] « Traitement du vieillissement du visage par médecine esthétique ». <https://www.docteurvertuciolino.com/fr/medecine-esthetique.28.html> (consulté le 2 juillet 2021).
- [73] « Chapitre Ier : Produits cosmétiques. (Articles L5131-1 à L5131-8) - Légifrance ». <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006171374/> (consulté le 2 septembre 2021).
- [74] « Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques », p. 151.
- [75] « Circulaire N° 48 DMP20 Cadre relatif à l'enregistrement des produits cosmétique.pdf ». Consulté le: 2 septembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONDESPRATIQUESMEDICALES/Circulaire%20N%C2%B0%2048%20DMP20%20Cadre%20relatif%20C3%A0%20l%E2%80%99enregistrement%20des%20produits%20cosm%C3%A9tiques.pdf>
- [76] *Arrêté du 30 juin 2000 fixant la liste des catégories des produits cosmétiques.*
- [77] *Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance.* Consulté le: 4 septembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/
- [78] « Pharmacie.ma: tout savoir sur le médicament et la pharmacie ». https://pharmacie.ma/page/46/texte_de_lois_-_pharmacie (consulté le 4 septembre 2021).
- [79] N. Homobono et R. Bove, « Les produits frontières », *Trib. Sante*, vol. n° 55, n° 2, p. 29-36, juill. 2017.
- [80] F. Poli, J.-P. Claudel, N. Auffret, M.-T. Leccia, et B. Dréno, « Cosmétiques et médicaments topiques dans l'acné : où est la frontière ? », *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 144, n° 12, p. 768-775, déc. 2017.
- [81] J. Revuz, « Santé-beauté. Nouvelles frontières, nouvelles confusions », *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 136, n° 1, p. 5-7, janv. 2009.
- [82] P. Bordat, « Cosmétiques, vers une troisième catégorie de produits ? », *Trib. Sante*, vol. no 6, n° 1, p. 29-36, 2005.
- [83] L. E. Millikan, « Cosmetology, cosmetics, cosmeceuticals: definitions and regulations », *Clin. Dermatol.*, vol. 19, n° 4, p. 371-374, août 2001.
- [84] Michael H. Gold et Jody Comstock, Éd., *Cosmeceuticals*, 1^{re} éd. Karger, 2021.

- [85] A. E. Newburger, « Cosmeceuticals: myths and misconceptions », *Clin. Dermatol.*, vol. 27, n° 5, p. 446-452, oct. 2009.
- [86] A. Pochet, « Actualités réglementaires relatives aux produits cosmétiques », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 134, n° 3, Part 2, p. 46-54, mars 2007.
- [87] L. Cosméteuse, « La Cosméteuse: Règles d'étiquetage », *La Cosméteuse*, 9 mai 2014. <http://lacosmeteuse.blogspot.com/2014/05/regles-detiquetage.html> (consulté le 5 septembre 2021).
- [88] « Cosmétovigilance - CAPM Plateforme ». <https://www.capm-sante.ma/pv-cosmetovigilance> (consulté le 5 septembre 2021).
- [89] A. Cohen-Letessier, « Actualités cosmétiques dans le vieillissement cutané », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S367-S371, oct. 2009.
- [90] A. Ehlinger, « Pour une prescription cosmétique simple efficace dans la prise en charge du vieillissement cutané », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 141, n° 6, Supplement 1, p. S19, juin 2014.
- [91] P. Humbert, « L'apport de la cosmétologie dans le photovieillissement : place des cosmétiques actifs anti-âge », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 139, n° 6, Supplement, p. H8, juin 2012.
- [92] Anonyme, « Barrière cutanée - Absorption percutanée », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 132, n° 11, Part 2, p. 51-52, nov. 2005.
- [93] H. Zhai et H. I. Maibach, « Effects of skin occlusion on percutaneous absorption: an overview », *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.*, vol. 14, n° 1, p. 1-10, févr. 2001.
- [94] K. V. Roskos, H. I. Maibach, et R. H. Guy, « The effect of aging on percutaneous absorption in man », *J. Pharmacokinet. Biopharm.*, vol. 17, n° 6, p. 617-630, déc. 1989.
- [95] C. Lafforgue et J.-P. Marty, « Absorption percutanée », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 134, n° 3, Part 2, p. 18-23, mars 2007.
- [96] H. Duplan et T. Nocera, « Hydratation cutanée et produits hydratants », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 145, n° 5, p. 376-384, 2018.
- [97] F. Masson, « Acide hyaluronique et hydratation cutanée », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 137, p. S23-S25, 2010.
- [98] G. Beylot, « L'hydratation du visage », *Actual. Pharm.*, vol. 50, n° 503, p. 51-54, 2011.
- [99] R. Abdayem et M. Haftek, « Barrière épidermique », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 145, n° 4, p. 293-301, avr. 2018, doi: 10.1016/j.annder.2017.12.001.
- [100] N. Pomarede, « Acide hyaluronique », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 135, n° 1, Part 3, p. 35-38, janv. 2008.
- [101] Y. Gall, « Acide hyaluronique : structure, métabolisme et implication dans la cicatrisation », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 137, p. S30-S39, avr. 2010.
- [102] Grégorio Crini, Pierre-Marie Badot, et Eric Guibal, *Chitine et chitosane: du biopolymère à l'application*. Presses Univ. Franche-Comté, 2009.
- [103] S. Ahmed et S. Ikram, *Chitosan-Derivatives, Composites and Applications*. Wiley, 2017.
- [104] C. Beylot et L. Martin, « Maladies héréditaires du collagène et du tissu élastique », *EMC - Dermatol.*, vol. 2, p. 1-23, janv. 2007.
- [105] A. León-López, A. Morales-Peñalosa, V. M. Martínez-Juárez, A. Vargas-Torres, D. I. Zeugolis, et G. Aguirre-Álvarez, « Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications », *Mol. Basel Switz.*, vol. 24, n° 22, p. E4031, nov. 2019.

- [106] S. Mitura, A. Sionkowska, et A. Jaiswal, « Biopolymers for hydrogels in cosmetics: review », *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 31, n° 6, p. 50, mai 2020.
- [107] F. F. Felician, C. Xia, W. Qi, et H. Xu, « Collagen from Marine Biological Sources and Medical Applications », *Chem. Biodivers.*, vol. 15, n° 5, p. e1700557, mai 2018.
- [108] V. V. Pai, P. Bhandari, et P. Shukla, « Topical peptides as cosmeceuticals », *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 83, n° 1, p. 9-18, févr. 2017, doi: 10.4103/0378-6323.186500.
- [109] G. Beylot, « Gommages pour visage », *Actual. Pharm.*, vol. 49, n° 493, p. 53-55, févr. 2010.
- [110] M.-C. Martini, « Produits de gommage mécanique », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 4, n° 1, p. 1-4, janv. 2009.
- [111] M. Fałk, H. Rotsztein, et A. Erkiert-Polguj, « The early effect of microdermabrasion on hydration and sebum level », *Skin Res. Technol.*, vol. 24, n° 4, p. 650-655, nov. 2018.
- [112] R. Small, *A practical guide to chemical peels, microdermabrasion and topical products*. LWW, 2012. Consulté le: 21 septembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.b-ok.africa/book/2836093/f58d85>
- [113] P. Babilas, U. Knie, et C. Abels, « Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acids », *J. Dtsch. Dermatol. Ges. J. Ger. Soc. Dermatol. JDDG*, vol. 10, n° 7, p. 488-491, juill. 2012.
- [114] S.-C. Tang et J.-H. Yang, « Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin », *Mol. Basel Switz.*, vol. 23, n° 4, p. E863, avr. 2018.
- [115] K. C. Lee *et al.*, « Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 81, n° 2, p. 313-324, août 2019.
- [116] M.-L. Pelletier-Louis, « Peelings chimiques et prise en charge du vieillissement cutané », *Ann. Chir. Plast. Esthét.*, vol. 62, n° 5, p. 520-531, oct. 2017.
- [117] A. Gougerot-Schwartz, « Alpha-hydroxyacides et vieillissement cutané », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, n° 1, p. 1-7, janv. 2006.
- [118] Z. Draelos, *Cosmetic dermatology : products and procedures*, 2e ed. Wiley Blackwell, 2016.
- [119] P. Berbis, « Rétinoïdes », *EMC - Dermatol.*, vol. 4, n° 2, p. 1-16, janv. 2009.
- [120] P. Berbis, « Rétinoïdes topiques et vieillissement cutané », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, n° 1, p. 1-7, janv. 2006.
- [121] P. Berbis, « Rétinoïdes : mécanismes d'action », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 137, p. S97-S103, nov. 2010.
- [122] P. Berbis, « Rétinoïdes par voie générale (acitrétine-isotrétinoïne) », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 134, n° 12, p. 935-941, déc. 2007.
- [123] D. Kligman et A. M. Kligman, « Salicylic acid peels for the treatment of photoaging », *Dermatol. Surg. Off. Publ. Am. Soc. Dermatol. Surg. Al*, vol. 24, n° 3, p. 325-328, mars 1998.
- [124] C. Oresajo, M. Yatskayer, et I. Hansenne, « Clinical tolerance and efficacy of capryloyl salicylic acid peel compared to a glycolic acid peel in subjects with fine lines/wrinkles and hyperpigmented skin », *J. Cosmet. Dermatol.*, vol. 7, n° 4, p. 259-262, déc. 2008.
- [125] S. Béchaux, « Peelings superficiels », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S363-S366, oct. 2009.
- [126] S. Silva *et al.*, « Evolution of the use of antioxidants in anti-ageing cosmetics », *Int. J.*

- Cosmet. Sci.*, vol. 41, n° 4, p. 378-386, août 2019, doi: 10.1111/ics.12551.
- [127] Patricia K. Farris, *Cosmeceuticals and Cosmetic Practice*, 1 ed. Wiley-Blackwell, 2014.
- [128] J. M. Pullar, A. C. Carr, et M. C. M. Vissers, « The Roles of Vitamin C in Skin Health », *Nutrients*, vol. 9, n° 8, p. E866, août 2017, doi: 10.3390/nu9080866.
- [129] X. Leverve, « Stress oxydant et antioxydants ? », *Cah. Nutr. Diététique*, vol. 44, n° 5, p. 219-224, oct. 2009.
- [130] J. Buxeraud et S. Faure, « La vitamine C », *Actual. Pharm.*, vol. 60, n° 604, Supplement, p. S24-S26, mars 2021, doi: 10.1016/j.actpha.2021.01.025.
- [131] A. C. Carità, B. Fonseca-Santos, J. D. Shultz, B. Michniak-Kohn, M. Chorilli, et G. R. Leonardi, « Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability », *Nanomedicine Nanotechnol. Biol. Med.*, vol. 24, p. 102117, févr. 2020.
- [132] K.-U. Baldenius, L. von dem Bussche-Hünnefeld, E. Hilgemann, P. Hoppe, et R. Stürmer, « Vitamins, 4. Vitamin E (Tocopherols, Tocotrienols) », in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Éd. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011, p. o27_o07.
- [133] I. Ahmad, M. A. Sheraz, S. Ahmed, R. Bano, et F. H. M. Vaid, « Photochemical interaction of ascorbic acid with riboflavin, nicotinamide and alpha-tocopherol in cream formulations: Photochemical interaction of ascorbic acid », *Int. J. Cosmet. Sci.*, vol. 34, n° 2, p. 123-131, avr. 2012.
- [134] P. Rattanawitpong, R. Wanitphakdeedecha, A. Bumrungpert, et M. Maiprasert, « Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial », *J. Cosmet. Dermatol.*, vol. 19, n° 3, p. 671-676, 2020.
- [135] E. Forbat, F. Al-Niaimi, et F. R. Ali, « Use of nicotinamide in dermatology », *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 42, n° 2, p. 137-144, mars 2017.
- [136] G. Beylot, « Les soins des premiers signes de l'âge », *Actual. Pharm.*, vol. 49, n° 500, p. 47-50, nov. 2010.
- [137] T. P. Anunciato et P. A. da Rocha Filho, « Carotenoids and polyphenols in nutricosmetics, nutraceuticals, and cosmeceuticals », *J. Cosmet. Dermatol.*, vol. 11, n° 1, p. 51-54, mars 2012.
- [138] H. Masaki, « Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects », *J. Dermatol. Sci.*, vol. 58, n° 2, p. 85-90, mai 2010.
- [139] A. Milani, M. Basirnejad, S. Shahbazi, et A. Bolhassani, « Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment », *Br. J. Pharmacol.*, vol. 174, n° 11, p. 1290-1324, juin 2017.
- [140] H. K. Biesalski, G. R. Chichili, J. Frank, J. von Lintig, et D. Nohr, « Conversion of beta-carotene to retinal pigment », *Vitam. Horm.*, vol. 75, p. 117-130, 2007.
- [141] C. Antoniou, M. G. Kosmadaki, A. J. Stratigos, et A. D. Katsambas, « Photoaging: prevention and topical treatments », *Am. J. Clin. Dermatol.*, vol. 11, n° 2, p. 95-102, 2010.
- [142] M. Zhang, L. Dang, F. Guo, X. Wang, W. Zhao, et R. Zhao, « Coenzyme Q(10) enhances dermal elastin expression, inhibits IL-1 α production and melanin synthesis in vitro », *Int. J. Cosmet. Sci.*, vol. 34, n° 3, p. 273-279, juin 2012.
- [143] Auffret N., « Antiradicalaires topiques », *EMC - Cosmétique Dermatol Esthét*, vol. 4, n° 1, janv. 2009.
- [144] M. Gupta, S. Dey, D. Marbaniang, P. Pal, S. Ray, et B. Mazumder, « Grape seed extract: having a potential health benefits », *J. Food Sci. Technol.*, vol. 57, n° 4, p. 1205-1215, avr.

2020.

- [145] J. A. Vinson, H. Al Kharrat, et L. Andreoli, « Effect of Aloe vera preparations on the human bioavailability of vitamins C and E », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 12, n° 10, p. 760-765, nov. 2005.
- [146] M. Sánchez, E. González-Burgos, I. Iglesias, et M. P. Gómez-Serranillos, « Pharmacological Update Properties of Aloe Vera and its Major Active Constituents », *Mol. Basel Switz.*, vol. 25, n° 6, p. E1324, mars 2020.
- [147] K. Miyazaki, T. Hanamizu, R. Iizuka, et K. Chiba, « Genistein and Daidzein Stimulate Hyaluronic Acid Production in Transformed Human Keratinocyte Culture and Hairless Mouse Skin », *Skin Pharmacol. Physiol.*, vol. 15, n° 3, p. 175-183, 2002.
- [148] G. Al-Naqeb, L. Fiori, M. Ciolli, et E. Aprea, « Prickly Pear Seed Oil Extraction, Chemical Characterization and Potential Health Benefits », *Molecules*, vol. 26, n° 16, p. 5018, août 2021.
- [149] M. Koubaa *et al.*, « Seed oil extraction from red prickly pear using hexane and supercritical CO₂: assessment of phenolic compound composition, antioxidant and antibacterial activities », *J. Sci. Food Agric.*, vol. 97, n° 2, p. 613-620, 2017.
- [150] S. AlZahabi, O. Sakr, et A. A. Ramadan, « Nanostructured lipid carriers incorporating prickly pear seed oil for the encapsulation of vitamin A », *J. Cosmet. Dermatol.*, vol. 18, n° 6, p. 1875-1884, 2019.
- [151] J.-C. Beani, « Produits de protection solaire : efficacité et risques », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 139, n° 4, p. 261-272, avr. 2012.
- [152] M. Sander, M. Sander, T. Burbidge, et J. Beecker, « Efficacité et innocuité des écrans solaires pour la prévention du cancer de la peau », *CMAJ Can. Med. Assoc. J.*, vol. 193, n° 10, p. E348-E354, mars 2021.
- [153] G. Beylot, « Les protections solaires », *Actual. Pharm.*, vol. 49, n° 497, p. 55-58, juin 2010.
- [154] A. Siller, S. C. Blaszak, M. Lazar, et E. Olasz Harken, « Update About the Effects of the Sunscreen Ingredients Oxybenzone and Octinoxate on Humans and the Environment », *Plast. Surg. Nurs. Off. J. Am. Soc. Plast. Reconstr. Surg. Nurses*, vol. 39, n° 4, p. 157-160, déc. 2019.
- [155] L. Meunier, « Photoprotection : nouvelle classification des produits de protection solaire », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 135, n° 2, p. 157-159, févr. 2008.
- [156] D. Lipsker et C. Lenormand, « Hyperpigmentations », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 146, n° 10, p. 666-682, oct. 2019, doi: 10.1016/j.annder.2019.05.005.
- [157] S. Benamor, P. Senet, et S. Meaume, « Cosmétologie du sujet âgé », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, p. 1-3, janv. 2006, doi: 10.1016/S1283-0143(03)00127-4.
- [158] G. Beylot, « Les soins antitaches », *Actual. Pharm.*, vol. 49, n° 496, p. 53-56, mai 2010, doi: 10.1016/S0515-3700(10)70703-5.
- [159] C. Manaouil, A.-S. Lemaire-Hurtel, A. Sénéchal, et O. Jardé, « Information du patient par le pharmacien en officine », *Médecine Droit*, vol. 2016, n° 138, p. 70-81, juin 2016, doi: 10.1016/j.meddro.2015.07.003.
- [160] A. Vanderasier, C. Thoër, et M.-T. Lussier, « Vers une communication efficace en pharmacie : une approche par contextualisation de l'interaction pharmacien-patient », *Commun. Rev. Commun. Soc. Publique*, n° 17, p. 25-40, déc. 2016.

- [161] L. Morvan, « Pharmacien d'officine, un métier de communication », *Actual. Pharm.*, vol. 56, n° 562, p. 18-21, janv. 2017, doi: 10.1016/j.actpha.2016.11.007.
- [162] K. Al Shouli, « Pharmacie : les bonnes pratiques de dispensation », *Droit Déontologie Soins*, vol. 17, n° 1, p. 47-58, mars 2017, doi: 10.1016/j.ddes.2017.01.024.
- [163] C. Battie et M. Verschoore, « Dermatologie, cosmétique et bien-être », *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 138, n° 4, p. 294-301, avr. 2011, doi: 10.1016/j.annder.2011.01.028.
- [164] L. Coiffard et C. Couteau, « Vivent les cosmétiques! », *Actual. Pharm.*, vol. 50, n° 505, p. 27-29, avr. 2011, doi: 10.1016/S0515-3700(11)70935-1.
- [165] S. Faure, « La formation continue du pharmacien : un nouvel élan », *Actual. Pharm.*, vol. 49, n° 497, p. 4-7, juin 2010, doi: 10.1016/S0515-3700(10)70707-2.
- [166] G. Beylot, « Nettoyants et démaquillants visage », *Actual. Pharm.*, vol. 49, n° 492, p. 49-52, janv. 2010, doi: 10.1016/S0515-3700(10)70598-X.
- [167] F. Fennira, J. Fontaine, P. Senet, et S. Meaume, « 16 - Dermatologie: Traitement et prévention du vieillissement cutané », in *Gérontologie Préventive (Troisième Édition)*, C. Trivalle, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 250-261. doi: 10.1016/B978-2-294-74614-7.00016-7.
- [168] A. Cohen-Letessier, « La lumière de la peau », *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 139, n° 6, Supplement, p. H20-H22, juin 2012, doi: 10.1016/j.annder.2012.04.040.
- [169] M. M. Fiume, « Alpha Hydroxy Acids », *Int. J. Toxicol.*, vol. 36, n° 5_suppl2, p. 15S-21S, oct. 2017.
- [170] Sandrine NAIL-BILLAUD (Docteur en pharmacie), « Les acides de fruits : du peps pour la peau ! », *DoctiPharma by DocMorris*, 26 mai 2021. <https://www.doctipharma.fr/conseils-de-pharmacien/article/les-acides-de-fruits-du-peps-pour-la-peau> (consulté le 12 octobre 2021).
- [171] G. Beylot, « Les soins antirides », *Actual. Pharm.*, vol. 49, n° 501, p. 49-52, déc. 2010.
- [172] « Actualité - Nouvelle contre-indication pendant la grossesse pour les rétinoïdes utilisés par voie cutanée dans le traitement de l'acné - ANSM », 25 octobre 2018. <https://ansm.sante.fr/actualites/nouvelle-contre-indication-pendant-la-grossesse-pour-les-retinoïdes-utilises-par-voie-cutanee-dans-le-traitement-de-lacne> (consulté le 12 octobre 2021).
- [173] « Que sont les rétinoïdes? », *Conseils de pharmacie en ligne mifarma.fr*. <https://www.mifarma.fr/blog/dictionnaire/que-sont-les-retinoïdes/> (consulté le 12 octobre 2021).
- [174] Medically reviewed by Alan Carter, Pharm.D. — Written by Annie Doyle — Updated on March 7, 2019, « 11 Reasons to Use a Vitamin C Serum », *Healthline*, 24 août 2018. <https://www.healthline.com/health/beauty-skin-care/vitamin-c-serum-benefits> (consulté le 17 octobre 2021).
- [175] P. S. Telang, « Vitamin C in dermatology », *Indian Dermatol. Online J.*, vol. 4, n° 2, p. 143-146, 2013, doi: 10.4103/2229-5178.110593.
- [176] K. E. Burke, « Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals », *Dermatol. Ther.*, vol. 20, n° 5, p. 314-321, oct. 2007, doi: 10.1111/j.1529-8019.2007.00145.x.
- [177] Medically reviewed by Gerhard Whitworth, R.N. — Written by Corey Whelan — Updated on August 17, 2018, « Vitamin E for Skin », *Healthline*, 17 août 2018. <https://www.healthline.com/health/vitamin-e-for-skin> (consulté le 18 octobre 2021).
- [178] « La Vitamine E pour la peau : quels bienfaits ? | La Roche Posay », *La Roche-Posay*.

- <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=39375> (consulté le 18 octobre 2021).
- [179] D. Guerrero, « Prise en charge dermo-cosmétique des hyperpigmentations », *Ann. Dermatol. Venereol.*, vol. 139 Suppl 3, p. S115-118, nov. 2012, doi: 10.1016/S0151-9638(12)70121-7.
- [180] G. Beylot, « Les soins du contour de l'œil », *Actual. Pharm.*, vol. 50, n° 506, p. 55-58, mai 2011, doi: 10.1016/S0515-3700(11)70973-9.
- [181] X. Li, « Anti-aging cosmetics and its efficacy assessment methods », *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 87, juill. 2015, doi: 10.1088/1757-899X/87/1/012043.
- [182] G. Beylot, « Le soin des lèvres », *Actual. Pharm.*, vol. 51, n° 512, p. 55-57, janv. 2012, doi: 10.1016/S0515-3700(12)71131-X.
- [183] P. Thomas et A. Bonnevalle, « Produits de protection solaire », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 6, p. 1-10, janv. 2011, doi: 10.1016/S1283-0143(11)70771-3.
- [184] P. Thomas et A. Bonnevalle, « Indications des produits de protection solaire », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 6, p. 1-6, janv. 2011, doi: 10.1016/S1283-0143(11)70772-5.
- [185] « À chaque âge sa routine anti-âge », *Elle Québec*. <https://www.ellequebec.com/beaute/soins/a-chaque-age-sa-routine-anti-age> (consulté le 31 octobre 2021).
- [186] « Crème anti-âge : comment la choisir en fonction de son âge? », *Le blog de Pharmasimple*, 8 novembre 2018. <https://pharmasimple.com/blog/creme-anti-age-comment-la-choisir-en-fonction-de-son-age/> (consulté le 31 octobre 2021).
- [187] « 10 CONSEILS POUR UNE PEAU BIEN HYDRATÉE | Uriage », *Uriage Eau Thermale*. <https://www.uriage.fr/blog/10-conseils-pour-une-peau-bien-hydratee> (consulté le 3 novembre 2021).
- [188] « 7 conseils pour une belle peau - Soins de la Peau | Vichy », *Vichy Laboratoires*. <https://www.vichy.fr/site/pages/VMagPage.aspx?ArticleId=73263> (consulté le 3 novembre 2021).
- [189] « Les 10 règles d'or de la protection solaire | Biafine », *Biafine*. <https://www.biafine-lagamme.fr/solaire/comment-se-protger/les-10-regles-dor-protection-solaire> (consulté le 3 novembre 2021).
- [190] « À quoi sert un sérum ? | Clarins », *Clarins*. <https://www.clarins.ch/fr/serum-visage.html> (consulté le 3 novembre 2021).
- [191] G. Beylot, « Les soins anti-âge pour hommes », *Actual. Pharm.*, vol. 50, n° 510, p. 53-56, nov. 2011, doi: 10.1016/S0515-3700(11)71081-3.
- [192] A. Letessier et C. Bombal, « Dermocosmétologie de l'homme », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 1, p. 1-7, janv. 2006, doi: 10.1016/S1283-0143(06)75088-9.
- [193] Sandrine Le Carpentier, Responsable de la communication Guérande Cosmetics, « Pourquoi hydrater votre peau? », *Guérande Cosmetics*, 18 octobre 2018. <https://www.guerande-cosmetics.com/fr/blog/pourquoi-hydrater-votre-peau--n145> (consulté le 6 novembre 2021).
- [194] P. Chauveau, C. Lasseur, R. Azar, W. Niu, C. Combe, et M. Aparicio, « Place des recommandations hygiéno-diététiques dans la prévention de l'accumulation des produits de glycation avancée », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 15, n° 7, p. 485-490, déc. 2019, doi: 10.1016/j.nephro.2019.05.005.

- [195] E. Jéquier et F. Constant, « Pourquoi faut-il boire de l'eau ? Pour maintenir la balance hydrique », *Cah. Nutr. Diététique*, vol. 44, n° 4, p. 190-197, sept. 2009, doi: 10.1016/j.cnd.2009.04.005.
- [196] N. Clere, « Troubles du sommeil, conseils à l'officine », *Actual. Pharm.*, vol. 58, n° 588, Supplement, p. 8-10, sept. 2019, doi: 10.1016/j.actpha.2019.05.008.
- [197] « Quels sont les effets du sommeil sur la peau ? | VICHY », *Vichy Laboratoires*. <https://www.vichy.fr/site/pages/VMagPage.aspx?ArticleId=84631> (consulté le 11 novembre 2021).
- [198] A. L. Hir, J.-C. Chaumeil, et D. Brossard, *Pharmacie galénique: Bonnes pratiques de fabrication des médicaments*. Elsevier Masson, 2011.
- [199] « Les Emulsions | Aroma-Zone », *Aroma-Zone*. <https://www.aroma-zone.com/info/fiche-savoir-faire/les-emulsions> (consulté le 11 novembre 2021).
- [200] B. Dreno, « Compléments alimentaires en cosmétologie », *EMC - Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, vol. 2, p. 1-10, janv. 2007, doi: 10.1016/S1283-0143(07)44930-5.
- [201] G. Beylot, « Les compléments alimentaires à visée esthétique », *Actual. Pharm.*, vol. 51, n° 519, p. 53-55, oct. 2012, doi: 10.1016/S0515-3700(12)71199-0.
- [202] H. Derumeaux, A. Martin, E. Kalonji, C. Lafforgue, et J.-L. Berta, « Comment évaluer les compléments alimentaires à visée cosmétique ? », *Cah. Nutr. Diététique*, vol. 40, n° 4, p. 214-219, sept. 2005, doi: 10.1016/S0007-9960(05)80490-0.
- [203] A. Favier, « Supplémentation et mesure du statut biologique en micronutriments : intérêt en pratique médicale: Micronutrients supplementation and biological status investigation: Interest in clinical practice », *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 3, n° 5, p. 467-475, nov. 2009, doi: 10.1016/S1957-2557(09)73292-4.
- [204] « Classification des produits de santé > PRODUITS DE SANTÉ > COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES », *Direction du Médicament et de la Pharmacie*. <http://dmp.sante.gov.ma/classification?rlc=6ed9fd&tirt=COMPL%C3%89MENT%20ALIMENTAIRES&id=7> (consulté le 13 novembre 2021).
- [205] J. Pincemail, K. Bonjean, K. Cayeux, et J.-O. Defraigne, « Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 16, n° 4, p. 233-239, déc. 2002.
- [206] K. Park, « Role of Micronutrients in Skin Health and Function », *Biomol. Ther.*, vol. 23, n° 3, p. 207-217, mai 2015, doi: 10.4062/biomolther.2015.003.
- [207] L. Jobeili *et al.*, « Selenium preserves keratinocyte stemness and delays senescence by maintaining epidermal adhesion », *Aging*, vol. 9, n° 11, p. 2302-2315, nov. 2017, doi: 10.18632/aging.101322.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

ⓓ' honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

ⓓ' exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

ⓓ' 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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبحل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجهد وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأتأقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.

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 أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة



رقم الأطروحة: 26

سنة : 2022

مستحضرات التجميل المضادة للشيخوخة: النصائح الصيدلانية.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2022

من طرف:

السيدة ملاك شرود

المزودة في 13 أكتوبر 1995 بفاس

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات المحورية : الجلد ، شيخوخة الجلد ، مستحضرات التجميل ، المكونات الفعالة لمكافحة الشيخوخة ، الصيدلية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد بوسليمان ياسر

مشرف

أستاذ في علم السموم

عضو

السيد الحارتي جواد

عضو

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد النجاري رشيد

أستاذ في إدراك العقاقير

السيدة التدلوي ياسمين

أستاذة في الصيدلة السريرية