

**UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE**

ANNEE 2012

N° 029

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Cécilia GUILLET

Présentée et soutenue publiquement le 15 mai 2012

<p>La Cellulite : Le point sur les traitements en 2012</p>
--

Président : Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie

Membres du jury : Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences de
Cosmétologie, HDR

Mme Sylvia DEDRON VICCA, Pharmacien

Table des matières

Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Abréviations	10
Introduction.....	12
Partie I : Structure et physiologie de la peau	14
I. Introduction	15
II. Structure de la peau	17
II.1. L'épiderme	17
II.1.1. Les kératinocytes.....	18
II.1.1.1. Structure des kératinocytes.....	20
II.1.1.2. La kératinisation	20
II.1.1.3. Les rôles des kératinocytes.....	21
II.1.2. Les mélanocytes	22
II.1.3. Les cellules de Langerhans	23
II.1.4. Les cellules de Merkel	24
II.2. La jonction dermo-épidermique	24
II.3. Le derme	24
II.3.1. Définition.....	24
II.3.2. Structure.....	25
II.3.2.1. Le derme papillaire	25
II.3.2.2. Le derme réticulaire	25
II.3.2.3. Les cellules du derme	26
II.3.2.4. La matrice extracellulaire	26
II.4. L'hypoderme	27
II.4.1. Définition.....	27
II.4.2. Structure.....	27

III. Les annexes cutanées	28
III.1. Les poils.....	28
III.2. Les glandes sébacées	29
III.3. Les glandes sudoripares	30
III.4. Les ongles.....	31
IV. Vascularisation de la peau.....	32
IV.1. Le système artériel.....	33
IV.2. Le système veineux.....	34
IV.3. Le système lymphatique	34
IV.4. Le système anastomotique.....	34
V. L'innervation.....	35
V.1. L'innervation sensorielle.....	35
V.2. Le système nerveux végétatif	35
VI. Les fonctions de la peau	36
VI.1. Rôle de protection	36
VI.2. Rôle de thermorégulation	36
VI.3. Rôle sensoriel.....	37
VI.4. Rôle d'élimination.....	37
VI.5. Rôle d'absorption.....	37
VI.6. Rôle métabolique.....	37
VI.7. Rôle de cicatrisation	37
VII. Discussion	38
 Partie II : Le tissu adipeux.....	 39
I. Introduction	40
II. Généralités.....	41
III. Les adipocytes.....	42
III.1. Définition.....	42
III.2. Structure	43
IV. Fonctions du tissu adipeux.....	44
IV.1. Lipogenèse et stockage.....	45
IV.1.1. Définition.....	45

IV.1.2. Mécanisme d'action.....	45
IV.2. Lipolyse	46
IV.2.1. Définition.....	46
IV.2.2. Mécanisme d'action.....	47
IV.2.2.1. La lipase hormono-sensible.....	47
IV.2.2.2. La triglycéride lipase.....	48
IV.2.2.3. La monoglycéride lipase	48
IV.2.3. Les récepteurs de l'adipocyte	50
IV.2.3.1. Les récepteurs adrénergiques.....	51
IV.2.3.2. Les récepteurs à l'insuline	51
IV.2.3.3. Les récepteurs des peptides natriurétiques.....	52
IV.2.4. Les facteurs lipolytiques et antilipolytiques	52
IV.2.5. Lipolyse et exercice physique	53
IV.2.5.1. Rôle des hormones.....	53
IV.2.5.2. Rôle de l'entraînement physique	54
IV.3. Capacités sécrétoires	54
IV.3.1. Définition.....	54
IV.3.2. La leptine.....	55
IV.3.3. L'adiponectine.....	56
IV.3.4. Le facteur de nécrose tumorale alpha.....	56
IV.3.5. L'interleukine-6	56
IV.3.6. Autres molécules.....	57
IV.3.7. Sécrétion de l'adipocyte chez le sujet obèse.....	57
V. Discussion	57
Partie III : La cellulite	58
I. Introduction	59
II. Définition	59
II.1. D'un point de vue médicale	59
II.2. D'un point de vue esthétique	60
III. Aspect clinique et classifications	62
IV. Physiopathologie	66

IV.1. Cellulite et vascularisation	66
IV.2. Cellulite et inflammation	67
IV.3. Cellulite et IMC	67
IV.4. Trois stades de cellulite	67
IV.4.1. Stade congestif.....	68
IV.4.2. Stade de stase	68
IV.4.3. Stade de sclérose	69
V. Etiopathogénie	69
V.1. Facteur hormonal	70
V.2. Facteur génétique.....	70
V.3. Facteur vasculaire	71
V.4. Facteur hygiéno-diététique	71
V.5. Facteur digestif	71
V.6. Facteur psychologique.....	71
VI. Diagnostic et évaluation de la cellulite	72
VI.1. Interrogatoire	72
VI.2. Diagnostic clinique.....	74
VI.3. Les examens.....	75
VI.3.1. La centimétrie et la mesure du pli cutané	75
VI.3.2. L'IRM et la photogramétrie.....	75
VI.3.3. L'ultrasonographie à haute fréquence	76
VI.3.4. La résonance magnétique nucléaire.....	76
VI.3.5. La microdialyse.....	76
VI.3.6. Laser doppler	77
VII. Stratégie thérapeutique	77
VII.1. Introduction	77
VII.2. La perte de poids	78
VII.3. Les massages.....	79
VII.3.1. Le palper-rouler.....	79
VII.3.2. L'Endermologie®	80
VII.4. La thérapeutique et la cosmétique.....	82
VII.4.1. Action sur le tissu adipeux	83

VII.4.1.1. L'apport en nutriments	83
VII.4.1.2. Les enzymes.....	84
VII.4.1.3. Les récepteurs membranaires.....	84
VII.4.1.4. La différenciation adipocytaire	84
VII.4.2. Action sur le tissu conjonctif.....	84
VII.4.2.1. La microcirculation	84
VII.4.2.2. La fermeté	85
VII.5. La liposuccion et la subcision.....	85
VII.6. Les techniques de lyse adipocytaire	85
VII.6.1. Interdiction en France.....	86
VII.6.2. Les techniques invasives	86
VII.6.2.1. La mésothérapie.....	87
VII.6.2.2. Injection d'une solution hypo-osmolaire	87
VII.6.3. Les techniques non invasives.....	88
VII.6.3.1. La radiofréquence	88
VII.6.3.2. Les ultrasons.....	89
VII.6.3.3. La carboxythérapie.....	90
VII.6.3.4. Le laser.....	90
VII.7. Les mesures hygiéno-diététiques.....	90
VIII. Discussion	91
Partie IV : Les crèmes amincissantes.....	92
I. Introduction	93
II. Les traitements médicamenteux.....	93
II.1. Définition.....	93
II.2. Les produits.....	94
II.2.1. Percutaféine®	94
II.2.1.1. Définition	94
II.2.1.2. Indication	95
II.2.1.3. Composition.....	95
II.2.1.4. Utilisation.....	95
II.2.1.5. Effets indésirables.....	96

II.2.2. Lipoféine®	96
II.2.2.1. Définition	96
II.2.2.2. Indication	96
II.2.2.3. Composition.....	97
II.2.2.4. Utilisation.....	97
II.2.2.5. Effets indésirables.....	97
II.3. Les études	98
III. Les cosmétiques « amincissants »	99
III.1. Définition.....	99
III.2. Formes galéniques et composition	100
III.3. Différences entre médicament et cosmétique.....	103
III.3.1. La composition	104
III.3.2. La texture.....	107
III.3.3. Le packaging	107
III.3.3.1. Présentation	108
III.3.3.2. Allégations	108
III.4. Conseils d'utilisation	110
III.5. Evaluation de l'efficacité	112
III.6. Dermaroller®, un dispositif insolite	114
IV. Les principaux actifs	118
IV.1. Les actifs lipolytiques.....	120
IV.1.1. La caféine	120
IV.1.1.1. Description et structure	120
IV.1.1.2. Source.....	120
IV.1.1.3. Caractéristiques organoleptiques et physicochimiques	122
IV.1.1.4. Propriétés	123
IV.1.1.5. Mécanisme d'action sur le tissu adipeux	124
IV.1.1.6. Utilisation	124
IV.1.2. La théophylline.....	125
IV.1.3. La théobromine.....	126
IV.1.4. La forskoline	126
IV.1.4.1. Description et source	126

IV.1.4.2. Mécanisme d'action	127
IV.1.4.3. Utilisation	127
IV.1.5. Les algues brunes	127
IV.1.5.1. <i>Fucus vesiculosus</i>	128
IV.1.5.2. <i>Laminaria digitata</i>	129
IV.2. Les actifs brûleurs de graisse	129
IV.2.1. La L-carnitine et ses esters	129
IV.2.1.1. Description	129
IV.2.1.2. Propriétés et mécanisme d'action	129
IV.2.1.3. Utilisation	129
IV.2.2. Le coenzyme A	130
IV.2.2.1. Description	130
IV.2.2.2. Caractères organoleptiques	130
IV.2.2.3. Propriétés	131
IV.2.2.4. Mécanisme d'action	131
IV.3. Les actifs anti-lipogénèse.....	131
IV.3.1. Le sulfate de protamine	131
IV.3.2. La xanthoxyline	131
IV.4. Les actifs et la circulation veineuse	132
IV.4.1. Le ginkgo	132
IV.4.2. Le marronnier d'Inde	133
IV.4.3. Le lierre commun	135
IV.4.4. Le petit houx	136
IV.4.5. Autres plantes	137
IV.5. Les actifs associés	137
IV.5.1. Les actifs anti-adipogéniques.....	137
IV.5.2. Les actifs hydratants	138
IV.5.2.1. Le glycérol.....	138
IV.5.2.2. Les alpha-hydroxyacides ou AHA	138
IV.5.3. Les actifs lissants et restructurants.....	140
IV.5.3.1. Les AHA.....	140
IV.5.3.2. Le silicium	140

IV.5.3.3. Les actifs anti-glycation	141
V. Discussion	141
Conclusion	142
Liste des figures.....	144
Liste des tableaux.....	147
Bibliographie	148
Bibliographie électronique.....	154

Abréviations

ACC = acétyl-coenzyme A carboxylase

Afssaps = Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AG = acide gras

AGNE = acide gras non estérifié

C/EBP = *C/enhancer binding protein* ou facteur de transcription

DAG = diacylglycérol

Desnutrin/ATGL = triglycéride lipase

DHAP = dihydroxyacétone phosphate

FA = *fatty acids* ou acide gras

FABPpm = *Plasma Membrane Fatty Acid Binding Protein* ou protéines de liaison des acides gras de la membrane plasmique

FAS = synthase des acides gras

FAT/CD36 = *Fatty Acid Translocase*

FATP = *Fatty Acid Transport Proteins* ou protéines de transport des acides gras

FDA = *Food and Drug Administration*

GLUT4 = transporteur du glucose de type 4

HAS = Haute Autorité de Santé

Hsp 60 = *Heat shock protein 60* ou protéine de choc thermique 60

IFAT = Infiltration, Fibrose, Adipose des Tissus

IL-6 = interleukine-6

IMC = indice de masse corporelle

LHS = lipase hormono-sensible

LPL = lipoprotéine lipase

MAG = monoacylglyérol

MGL = monoglycéride lipase

PN = peptides natriurétiques

PPAR = *peroxisome proliferator-activated receptor* facteur de transcription

TAG = triacylglycérol

TG = triglycérides

TNF α = *tumor necrosis factor alpha*

VLDL = lipoprotéines de très faible densité

Introduction

La société actuelle possède une grande influence sur les femmes à propos de leur apparence physique en renvoyant l'image d'un corps parfait. Cependant, 85 % des femmes âgées de plus de vingt ans sont concernées par une surcharge adipeuse sous-cutanée disgracieuse appelée couramment cellulite ou peau d'orange. La cellulite essentiellement présente chez la femme se localise au niveau des hanches, des cuisses et des fesses. Les magazines féminins abordent plusieurs fois par an le thème de la minceur et proposent diverses solutions, notamment des régimes, des exercices physiques ainsi que des crèmes « anti-cellulite ». D'ailleurs, depuis plusieurs années, les crèmes amincissantes suscitent un intérêt grandissant chez les femmes et promettent d'agir efficacement sur la cellulite. Les femmes se sentent très concernées et recherchent des solutions pour mettre fin à leur souffrance psychologique. Néanmoins existe-t-il des stratégies thérapeutiques pour enrayer la cellulite ? Les crèmes amincissantes sont-elles réellement efficaces ?

Avant de répondre à ces questions, nous aborderons quelques rappels sur la structure cutanée. Les différentes couches de la peau, l'épiderme, le derme et l'hypoderme, seront décrites successivement afin de connaître leurs compositions et leurs rôles. Puis, le tissu adipeux bénéficiera d'une description plus précise avant de traiter le sujet de la cellulite. Nous verrons que la définition de la cellulite est complexe et que l'étiopathogénie est encore mal connue. Enfin, les différents traitements seront alors évoqués et nous nous intéresserons particulièrement aux crèmes amincissantes, médicamenteuses et cosmétiques. Pour ce faire, les principaux actifs agissant sur les surcharges graisseuses, l'insuffisance circulatoire, la fragilité capillaire et le relâchement cutané seront détaillés, en particulier la caféine qui est l'actif le plus retrouvé dans les soins amincissants.

Partie I :
Structure et
Physiologie de la Peau

I. Introduction

La peau forme une enveloppe recouvrant notre corps et possède de nombreuses fonctions comme celles de protection, de thermorégulation, de réception des informations. C'est l'organe des sens [1, 2]. Elle se divise en trois couches superposées (figure 1) :

- l'épiderme, la couche la plus externe ;
- le derme, la couche située entre l'épiderme et le derme ;
- l'hypoderme ou tissu sous-cutané, la couche la plus profonde.



avec :

- 1 = épiderme
- 2 = derme
- 3 = hypoderme

Figure 1 : Structure de la peau [3]

La peau peut être épaisse ou fine. La peau épaisse (plus de 5 mm d'épaisseur) se retrouve principalement au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds avec un épiderme épais (1,5 mm), tandis que, la peau fine (1 à 2 mm) recouvre le reste du corps et possède un épiderme fin (0,04 mm) [2]. La peau représente l'organe le plus étendu et le plus lourd du corps humain (environ 4,5 kg et 2 m² de surface pour un adulte de 70 kg) [3].

De plus, la peau est constituée à 70 % d'eau [4]. Elle contient également des sels minéraux (sodium, potassium, magnésium, phosphore...), des protéines (protéines de structure, enzymes...), des lipides (cholestérol, phospholipides, triglycérides...) et des glucides.

Enfin, la peau renferme plusieurs structures appelées annexes cutanées (figure 2) [1] :

- les glandes sudoripares ;
- les glandes sébacées ;
- les phanères (poils et ongles).

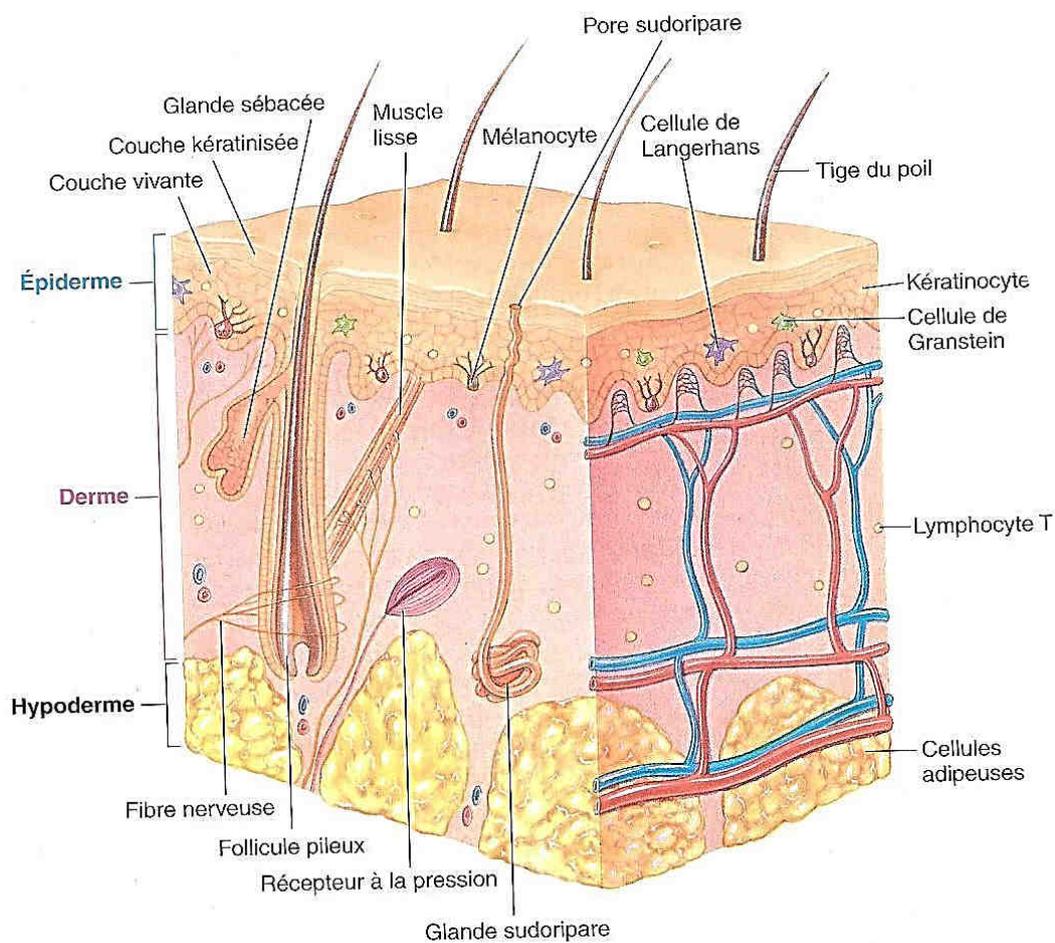


Figure 2 : Anatomie de la peau [5]

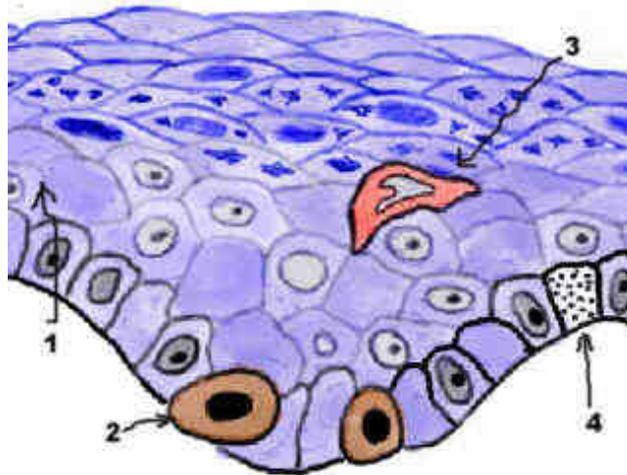
II. Structure de la peau

II.1. L'épiderme

L'épiderme est la partie superficielle de la peau qui recouvre le derme. Il est formé de cellules épithéliales et est dépourvu de vaisseaux sanguins [5]. Il possède une face superficielle et une face profonde. La face superficielle est parsemée de pores, d'orifices pilo-sébacés ainsi que d'un réseau micro-dépressionnaire de surface. Ce dernier creuse l'épiderme de sillons et forme les crêtes épidermiques appelées les empreintes digitales [6]. La face profonde est, quant à elle, creusée par des cônes du derme appelés papilles dermiques.

L'épiderme est constitué d'un épithélium de revêtement, stratifié et pavimenteux [3]. Quatre types de cellules le caractérisent (figure 3) [2] :

- les kératinocytes, cellules capables de fabriquer la kératine (protéine fibreuse, insoluble dans l'eau et responsable de la fonction de protection) ;
- les mélanocytes, cellules capables de synthétiser la mélanine (pigment responsable de la couleur de la peau) ;
- les cellules de Langerhans, cellules dendritiques du système immunitaire ;
- les cellules de Merkel, cellules d'origine nerveuse impliquées dans la sensation du toucher.



avec :

- 1 = kératinocytes
- 2 = mélanocytes
- 3 = cellules de langerhans
- 4 = cellules de Merckel

Figure 3 : Les cellules de l'épiderme [3]

II.1.1. Les kératinocytes

Les kératinocytes représentent 80 % de l'ensemble des cellules épidermiques [3] et sont responsables, par leur migration, de la stratification de l'épiderme en quatre ou cinq couches cellulaires [2]. Ces couches de cellules sont réparties de la manière suivante, de la profondeur vers la superficie (figure 4) :

- la couche basale ou *Stratum basale* ou *germinativum*, couche la plus profonde de l'épiderme ;
- la couche épineuse ou *Stratum spinosum* ;
- la couche granuleuse ou *Stratum granulosum* ;
- la couche claire ou *Stratum lucidum*, couche qui n'est présente qu'au niveau des paumes de mains et des plantes de pieds ;
- la couche cornée ou *Stratum corneum*, couche la plus superficielle de l'épiderme.

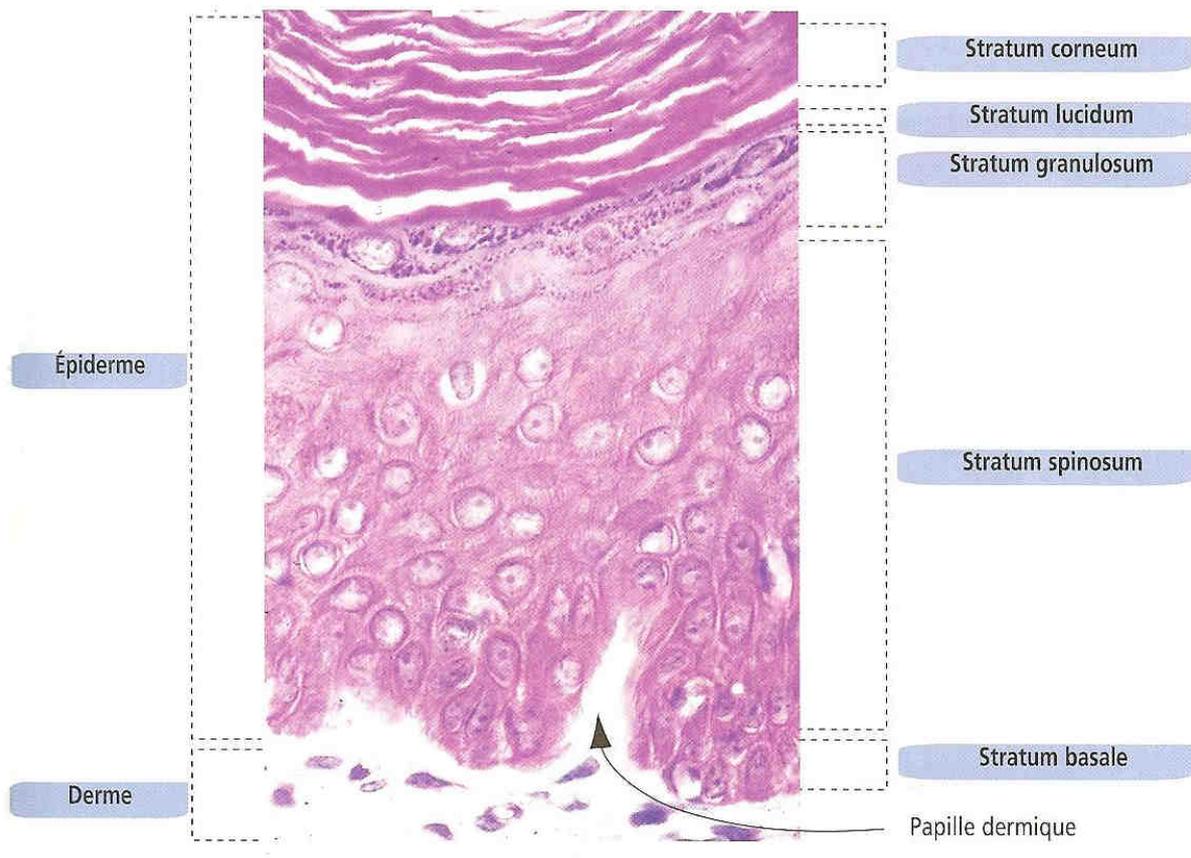


Figure 4 : Les différentes couches de l'épiderme [2]

Ces différentes couches de l'épiderme sont riches en lipides et contiennent notamment [4]:

- des phospholipides ;
- des sphingolipides (sphingosine et acide gras) ;
- des céramides ;
- des acides gras à longue chaîne saturés ou insaturés ;
- du cholestérol.

Il faut noter que c'est la couche cornée qui exerce un rôle primordial en ce qui concerne la protection. La couche cornée de l'épiderme constitue une barrière vis-à-vis des agressions physiques ou chimiques [7]. En effet, elle arrête environ 70 % des rayons ultra-violets de type B, élimine les microorganismes pathogènes du fait de son pH acide et de sa desquamation permanente et limite les pertes hydriques ainsi que la pénétration des substances hydrosolubles grâce à sa structure imperméable à l'eau. La fonction barrière du *Stratum corneum* est par conséquent amplifiée par un film hydrolipidique à sa surface

constitué de sueur et de sébum. Ce film, une émulsion de type eau dans huile, rend la peau pratiquement imperméable à l'eau [8] et maintient son hydratation à un taux convenable grâce à ses composants [4]. La fraction hydrosoluble contient notamment de l'eau, du chlorure de sodium, du potassium, du calcium, du magnésium, de l'urée et des acides aminés [4]. La fraction liposoluble est constituée, quant à elle, de cholestérol, de cires, de triglycérides et d'acides gras libres [4].

II.1.1.1. Structure des kératinocytes

En fonction de la couche de l'épiderme où ils se trouvent, les kératinocytes ont une structure différente. Nous allons voir brièvement ces changements. Les kératinocytes du *Stratum basale* sont en contact direct avec la jonction dermo-épidermique et forment une unique rangée de cellules [3]. Ce sont des cellules cylindriques possédant un cytoplasme et un noyau allongé. Ceux qui ont quitté la couche basale deviennent polygonaux avec un noyau arrondi et un cytoplasme rétracté. On dit que ces kératinocytes ont un aspect épineux dû aux desmosomes, prolongements cytoplasmiques qui constituent un système de cohésion des cellules entre elles. Ensuite, les kératinocytes entrent dans la couche granuleuse et possèdent un cytoplasme riche en granulations basophiles. Enfin, ils perdent leur noyau et se transforment en cellules très plates appelées cornéocytes, cellules constituant la couche cornée de l'épiderme. Le cornéocyte est rempli de kératine [6].

II.1.1.2. La kératinisation

Les kératinocytes sont des cellules capables de se différencier en synthétisant de la kératine selon un processus appelé kératinisation (figure 5) [1]. Comme nous venons de le mentionner, ils connaissent de nombreux changements pendant leur phase de migration de la couche profonde vers la couche superficielle de l'épiderme. En effet, au fur et à mesure qu'ils s'éloignent de la jonction dermo-épidermique, ils se remplissent en kératine pour former définitivement les kératinocytes de la couche cornée, les cornéocytes. L'épiderme se renouvelle donc continuellement. Les cellules de la couche cornée desquament pendant que les cellules de la couche basale se divisent afin d'assurer le remplacement des cornéocytes desquamés. Pour une peau saine, la migration d'un kératinocyte à travers l'épiderme se fait en trois semaines [3]. En conclusion, la kératinisation correspond à deux phénomènes, la

migration des cellules de la couche basale vers la couche cornée et la différenciation de ces cellules [6].

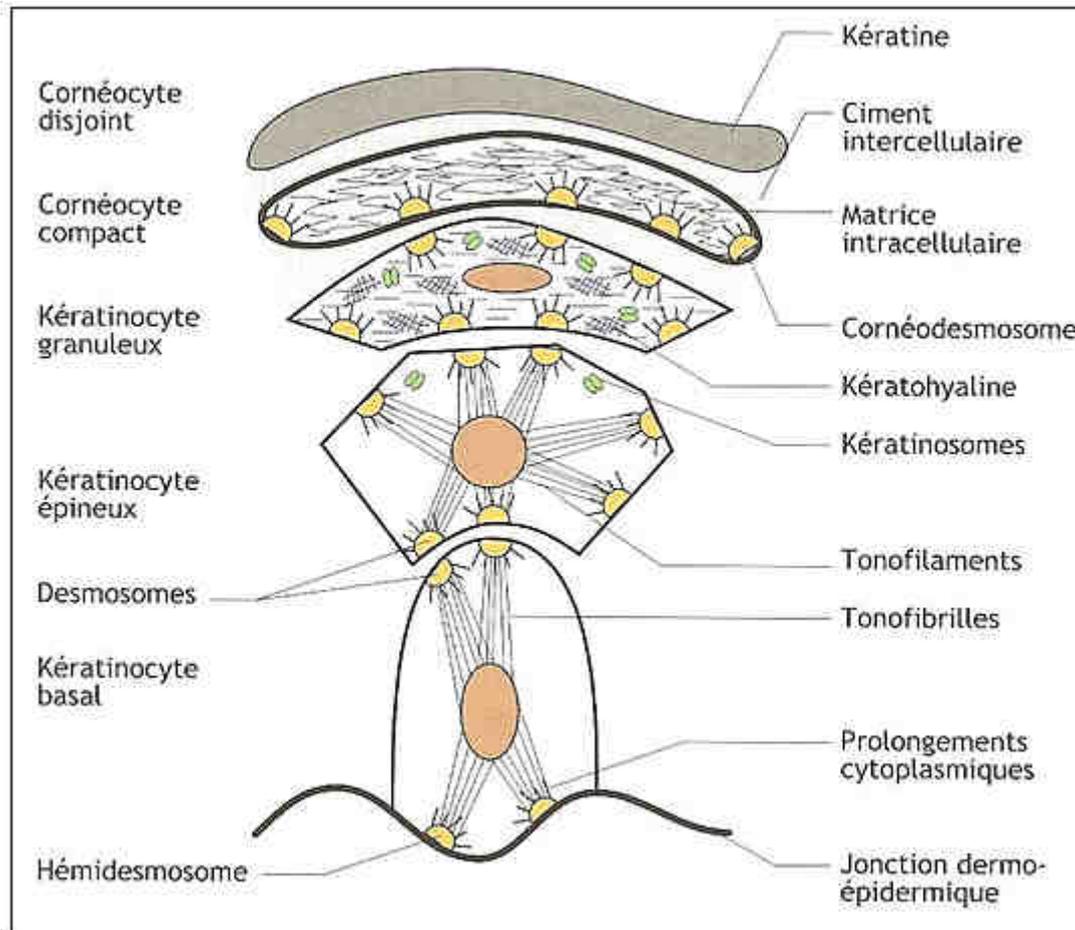


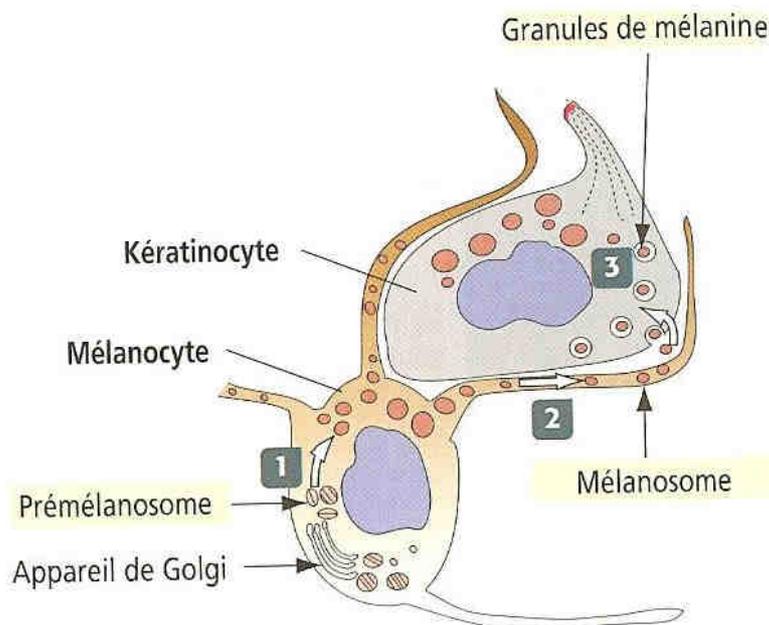
Figure 5 : Schématisation du processus de kératinisation [4]

II.1.1.3. Les rôles des kératinocytes

Les kératinocytes garantissent les fonctions de cohésion de l'épiderme, de barrière entre les milieux intérieur et extérieur et de protection contre les radiations lumineuses [3]. Ils ont également une activité immunologique à part entière. En effet, ce sont des cellules présentatrices d'antigènes et capables de synthétiser de nombreuses cytokines [8].

II.1.2. Les mélanocytes

Les mélanocytes représentent 13 % des cellules épidermiques [6]. On les retrouve au niveau de l'épiderme (entre les kératinocytes du *Stratum basale*), des follicules pileux et de l'œil. Ils sont responsables de la synthèse des pigments, les mélanines (phéomélanines et eumélanines) dans des organites spécifiques, les mélanosomes (figure 6) [3]. Ces cellules sont originaires du même tissu que les cellules nerveuses, les crêtes neuronales. Elles possèdent un corps cellulaire globuleux inséré dans la couche basale et des prolongements cytoplasmiques appelés dendrites insérés dans la couche épineuse de l'épiderme [6].



avec :

- 1 = synthèse des mélanosomes à partir de l'appareil de Golgi
- 2 = migration des mélanosomes
- 3 = transfert du mélanocyte au kératinocyte

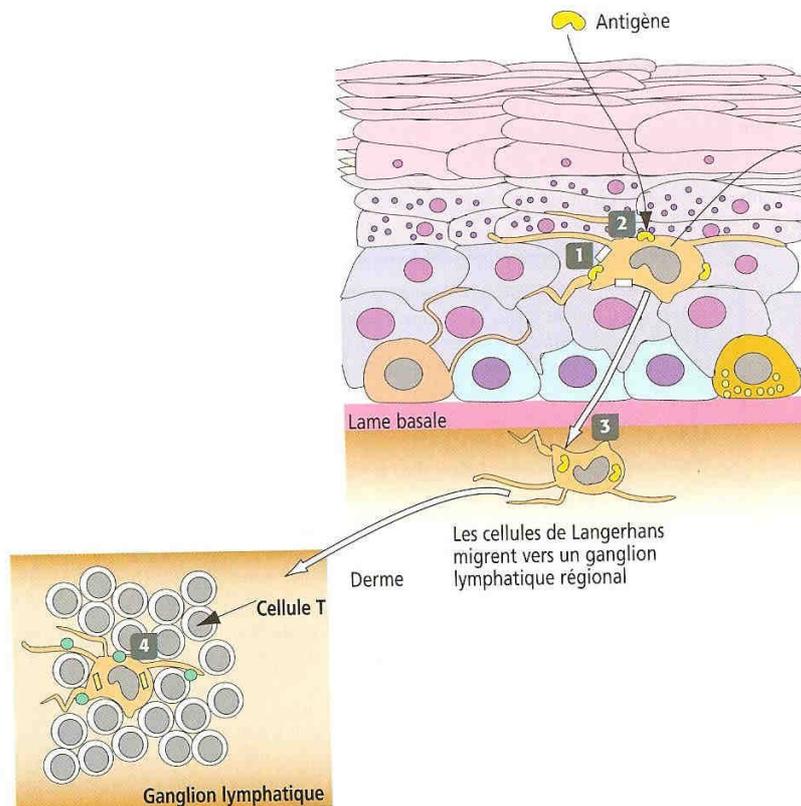
Figure 6 : Structure d'un mélanocyte [2]

Les mélanines interviennent dans la pigmentation de la peau [8]. Les phéomélanines sont des pigments jaune-rouge et les eumélanines des pigments brun-noir. La proportion relative de chacune de ces deux mélanines est à l'origine du phototype cutané. Les mélanines

absorbent les rayonnements qui n'ont pas été réfléchi à la surface de la peau : elles sont photoprotectrices [1].

II.1.3. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans appartiennent au système immunitaire et détectent les antigènes : ce sont des cellules mobiles capables de présenter les antigènes aux lymphocytes T (figure 7) [6]. Dans l'épiderme, elles se situent essentiellement au niveau de la couche épineuse [1]. Elles sont en perpétuel renouvellement à partir de la moelle osseuse.



avec :

- 1 = les cellules de Langerhans interagissent avec les kératinocytes
- 2 = les cellules de Langerhans ingèrent des antigènes par phagocytose
- 3 = les cellules de Langerhans quittent l'épiderme et pénètrent dans le système lymphatique
- 4 = les cellules de Langerhans deviennent des cellules dendritiques

Figure 7 : Cellule de Langerhans [2]

II.1.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont identifiées comme des récepteurs du sens du toucher [6]. Ce sont des cellules neuro-endocrines localisées dans la couche basale de l'épiderme [1]. Elles sécrètent des neuromédiateurs (sérotonine, somatostatine, neurotensine) responsables de la transmission des informations aux neurones adjacents. Elles sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes de mains, de la pulpe des doigts et des plantes de pieds [8].

II.2. La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique se caractérise par une membrane basale située à l'interface du derme et de l'épiderme [1]. La membrane basale est une membrane extracellulaire qui sépare les cellules d'origine différente. C'est une zone fortement vascularisée qui peut mesurer entre 30 et 50 μm [9]. Elle se compose de zones plus ou moins denses aux électrons, la *lamina densa* et la *lamina lucida*. Son rôle principal est un rôle de cohésion des tissus entre eux. Par ailleurs, elle assure la filtration de diverses molécules [1].

II.3. Le derme

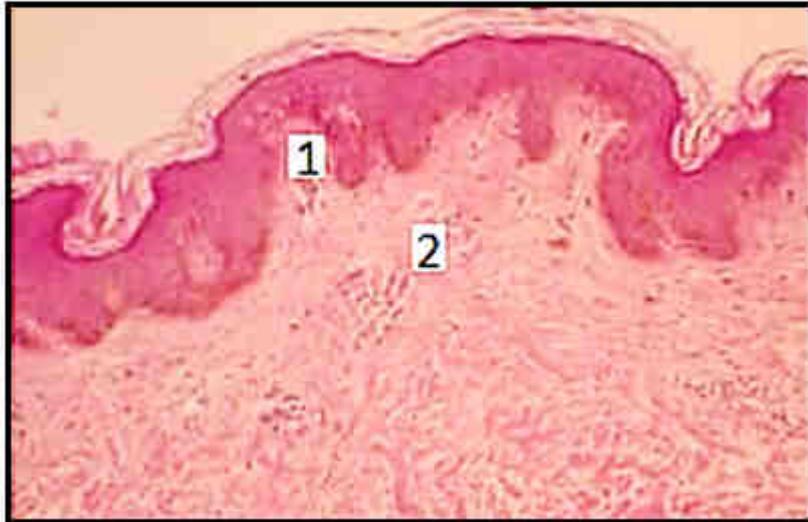
II.3.1. Définition

Le derme, un tissu conjonctif, forme le support solide de la peau. Il présente une épaisseur qui varie de 1 à 2 mm. Il est constitué de cellules et d'une matrice extracellulaire. De plus, il renferme le système vasculaire et joue un rôle important dans la thermorégulation [1]. Enfin, les glandes sudoripares, les glandes sébacées et les poils se situent dans ce tissu [5].

II.3.2. Structure

Le derme est formé de deux couches (figure 8) [2] :

- la couche papillaire ;
- la couche réticulaire.



avec :

- 1 = derme papillaire
- 2 = derme réticulaire

Figure 8 : Le derme [3]

II.3.2.1. Le derme papillaire

Le derme papillaire, situé en surface entre les crêtes épidermiques, est constitué d'un tissu conjonctif assez lâche, très vascularisé et riche en fines fibres de collagène. Son épaisseur varie de 0,6 à 2,0 mm [9]. Il contient de nombreuses cellules ainsi que les capillaires sanguins et lymphatiques permettant les échanges nutritifs avec les couches profondes de l'épiderme.

II.3.2.2. Le derme réticulaire

Le derme réticulaire est, quant à lui, constitué d'un tissu conjonctif dense et d'épais faisceaux de fibres de collagène. Il contient des vaisseaux sanguins situés à la jonction dermo-hypodermique et il est en continuité avec les septa inter-lobaires du tissu adipeux de

l'hypoderme. Plus profond et plus épais, le derme réticulaire représente 4/5 de l'épaisseur totale du derme, c'est le tissu de soutien compressible, extensible et élastique du derme [6].

II.3.2.3. Les cellules du derme

Plusieurs types de cellules colonisent le derme, comme les fibroblastes, les macrophages, les mastocytes et les granulocytes [6]. Ces cellules sont plus nombreuses au niveau du derme papillaire qu'au niveau du derme réticulaire. Les fibroblastes synthétisent les constituants de la matrice extracellulaire. Les macrophages et les monocytes sont des cellules phagocytaires qui jouent un rôle dans les réponses immunitaires. Enfin, les granulocytes participent également dans les phénomènes de défense de l'hôte.

II.3.2.4. La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire renferme la substance fondamentale, les fibres de collagène (qui lui donnent sa solidité) et les fibres élastiques (qui permettent son étirement) (figure 9) [6].

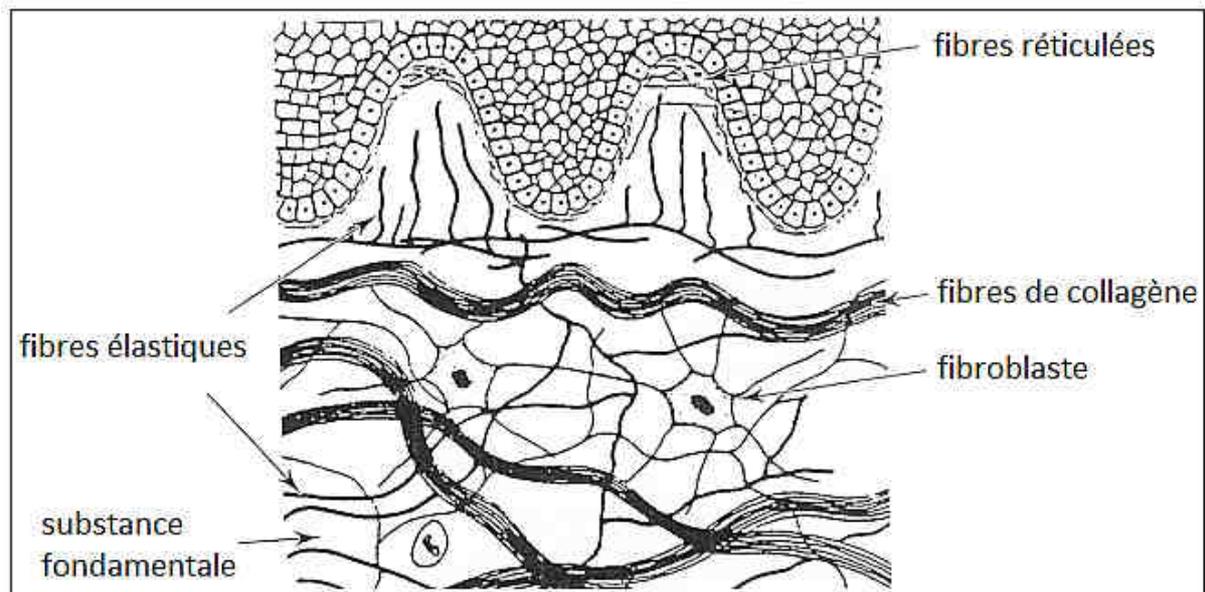


Figure 9 : Structure de la matrice extracellulaire du derme [1]

La substance fondamentale est constituée d'eau, de sels minéraux et de macromolécules (glycosaminoglycanes et protéoglycanes). L'acide hyaluronique est le principal

glycosaminoglycane de la substance fondamentale. Il contribue, avec d'autres molécules, à la circulation de l'eau et joue alors un rôle structural dans la matrice extracellulaire.

II.4. L'hypoderme

II.4.1. Définition

L'hypoderme, ou tissu sous-cutané de la peau, prolonge le derme en profondeur [2]. Il se compose de tissu adipeux, de tissu conjonctif lâche et est relié à la partie inférieure du derme par des extensions de fibres de collagènes et de fibres élastiques [1]. L'hypoderme joue un rôle de protection, il protège des chocs et du froid par isolation [8].

La localisation du tissu adipeux varie en fonction du sexe, c'est un caractère sexuel secondaire. Chez l'homme, la « couche de graisse » est prépondérante au-dessus de la ceinture, au niveau de l'abdomen et des épaules, alors que chez la femme, elle s'accumule au-dessous de la ceinture, au niveau des hanches, des fesses et des cuisses, réalisant la « culotte de cheval » [1]. La graisse constitue une couche isolante et une réserve énergétique [5].

II.4.2. Structure

L'hypoderme est constitué de lobes graisseux subdivisés en lobules graisseux garnis de cellules graisseuses appelées adipocytes [6]. Les adipocytes sont des cellules rondes de diamètre variable, entre 50 et 150 μm . Ils sont constitués d'une vacuole lipidique entourée de cytoplasme. Ce sont eux qui jouent un rôle énergétique important : ils stockent d'une part les lipides sous forme de triglycérides et libèrent d'autre part les acides gras en cas de demande énergétique.

Le tissu adipeux sera développé plus en détail dans la partie suivante.

III. Les annexes cutanées

Les annexes cutanées correspondent aux poils, glandes sébacées, glandes sudoripares et ongles (figure 10). Elles prennent naissance au niveau du derme.

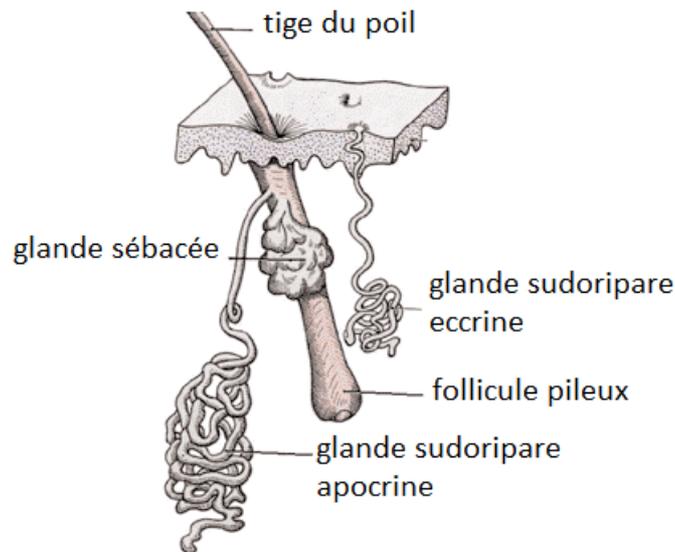


Figure 10 : Les annexes cutanées [3]

III.1. Les poils

Pratiquement toute la surface du corps est recouverte de poils à l'exception des paumes des mains, des plantes de pieds, des lèvres, des mamelons et d'une partie des organes génitaux [5].

Le poil est constitué d'une partie visible située au-dessus de la peau appelée tige pileuse et d'une partie située sous la peau appelée racine. Cette dernière s'introduit dans l'épaisseur du derme par une extrémité arrondie nommée bulbe pileux appartenant au follicule pileux [2]. A l'intérieur de chaque bulbe pileux se trouve une papille dermique riche en tissu conjonctif vascularisé. La papille dermique assure la nutrition du poil [1]. Le follicule pileux assure la croissance du poil grâce à la prolifération des cellules de la racine : il est en perpétuel régénération [1]. Il est composé d'une gaine épithéliale externe (correspondant à

une excroissance en profondeur de l'épiderme), d'une gaine épithéliale interne (formée de trois couches de kératine molle) et enfin, d'une gaine de tissu conjonctif. La tige du poil est entourée par les gaines du follicule pileux et est formée de kératine dure. Chaque poil est associé à un muscle redresseur du poil et à une glande sébacée (figure 11) [5]. La contraction de ce muscle provoque la « chair de poule ». Enfin, la couleur du poil dépend de la quantité et de la répartition de la mélanine dans la tige pileaire.

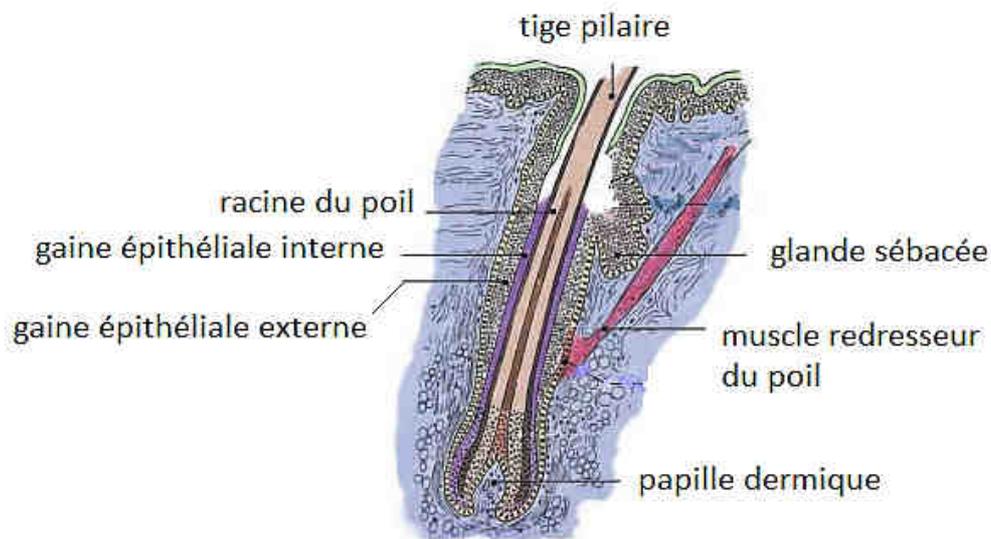


Figure 11 : Structure d'un poil [3]

III.2. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines (glandes sécrétant les substances à l'extérieur de l'organisme) simples à sécrétion holocrine (la cellule est éliminée avec son produit de sécrétion) située à la base de chaque poil et à la surface de la peau de l'ensemble de l'organisme [2]. Cependant, il n'existe pas de glandes sébacées au niveau de la paume de la main et de la plante du pied. La glande sébacée libère, à la surface du poil et de l'épiderme, une substance riche en corps gras appelée sébum pour lubrifier le poil et empêcher le dessèchement de la peau (figure 12) [5]. Enfin, le sébum a un rôle de protection vis-à-vis des substances susceptibles de traverser la peau.

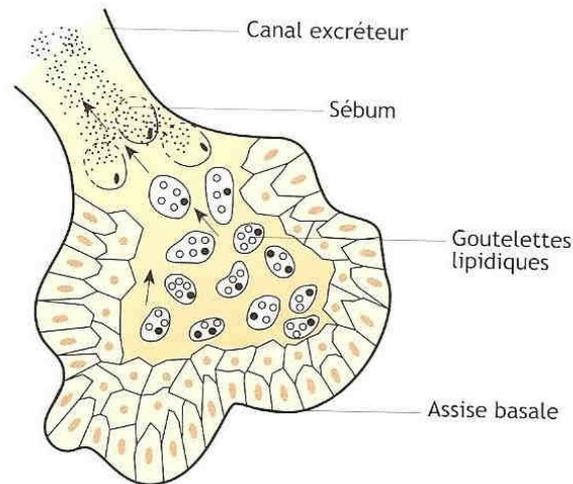


Figure 12 : Structure d'une glande sébacée [4]

III.3. Les glandes sudoripares

Les glandes sudoripares sont des organes enroulés en tubes et localisés dans le derme et l'hypoderme qui sécrètent un liquide, la sueur [5]. Elles jouent un rôle dans le refroidissement de l'organisme en libérant la sueur qui va alors humidifier l'épiderme et diminuer la température corporelle. La sueur est un liquide composé à 99 % d'eau ; elle contient par ailleurs des sels minéraux et des déchets. Chaque glande comprend une partie sécrétoire et un canal excréteur s'ouvrant sur un pore sudoripare.

Il existe deux types de glandes sudoripares (figure 13) [2] :

- les glandes sudoripares eccrines ;
- les glandes sudoripares apocrines.

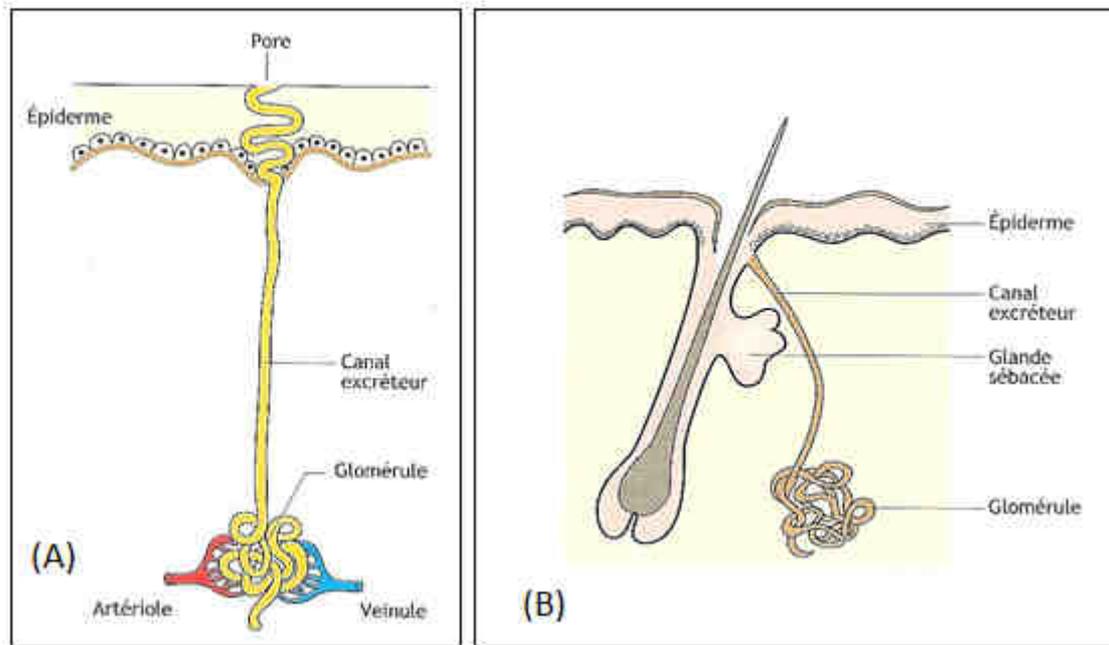


Figure 13 : Structure d'une glande sudoripare eccrine (A) et apocrine (B) [4]

Les glandes eccrines sont innervées par des nerfs cholinergiques. Elles sont très présentes dans l'organisme et sont particulièrement abondantes au niveau du front, du cuir chevelu, des aisselles, des plantes de pieds et des paumes de mains. Elles produisent directement la sueur à la surface de la peau et sont indépendantes des poils [8]. La partie sécrétrice siège près de la jonction dermo-hypodermique et le canal excréteur traverse le derme et l'épiderme. Les glandes apocrines sont, quant à elles, moins présentes ; elles se localisent essentiellement au niveau des aisselles, du pubis et de la région péri-anale. Elles sont fonctionnelles après la puberté et sont innervées par des nerfs adrénrgiques. Comparativement aux glandes eccrines, les glandes apocrines sont plus profondes dans la peau et plus volumineuses. Elles libèrent leur sueur par les follicules pileux et non directement à la surface de la peau, et ce en réponse à un stress émotionnel ou bien à une excitation sexuelle.

III.4. Les ongles

Les ongles sont situés sur la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils [1]. Ils sont formés de kératine dure synthétisée par des cellules appartenant au *Stratum*

corneum[4]. La tablette unguéale repose sur une surface cutanée formée du *Stratum basale* et du *Stratum spinosum* appelée lit de l'ongle (figure 14). Les cellules sont en perpétuel renouvellement au niveau de la matrice de l'ongle (zone de croissance) et plus précisément au niveau de la racine de l'ongle localisée sous l'extrémité proximale de l'ongle [2]. Enfin, à l'extrémité proximale de l'ongle se trouve la lunule (zone plus claire de l'ongle) et la cuticule (extension en repli du *Stratum corneum*).

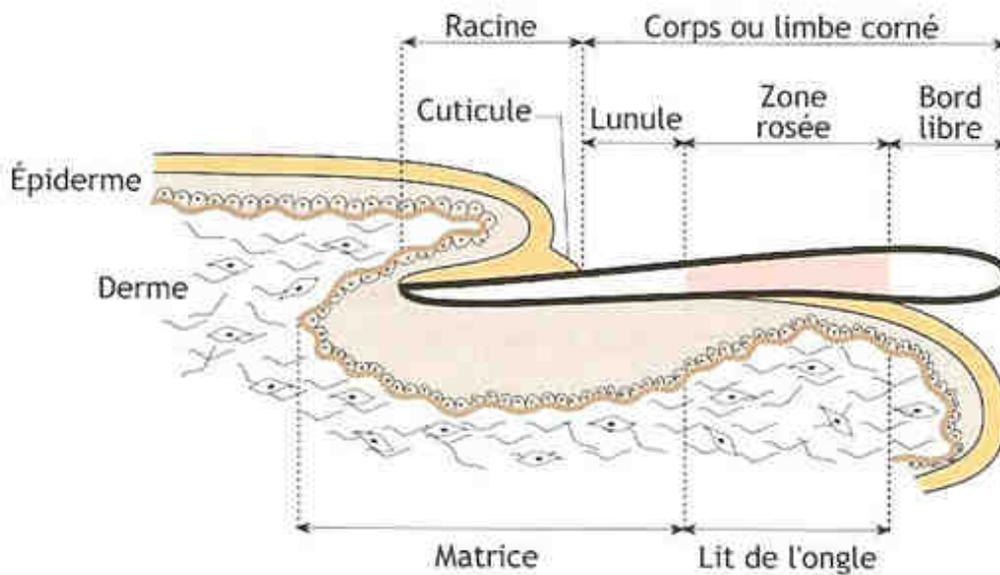


Figure 14 : Structure de l'ongle [4]

IV. Vascularisation de la peau

La vascularisation cutanée joue un rôle dans la nutrition des trois couches de la peau et dans l'homéostasie [1]. Seul, l'épiderme n'est pas vascularisé. En revanche, le derme et l'hypoderme ont un système vasculaire important (figure 15). Le système vasculaire est composé d'une part, d'artères et d'artérioles responsables de la circulation du sang oxygéné et d'autre part, de veines et de veinules assurant le transport des « déchets » [6].

Le débit sanguin dans les vaisseaux varie constamment grâce à deux processus :

- la vasoconstriction qui entraîne la diminution du diamètre des vaisseaux ;
- la vasodilatation qui provoque l'augmentation du diamètre des vaisseaux.

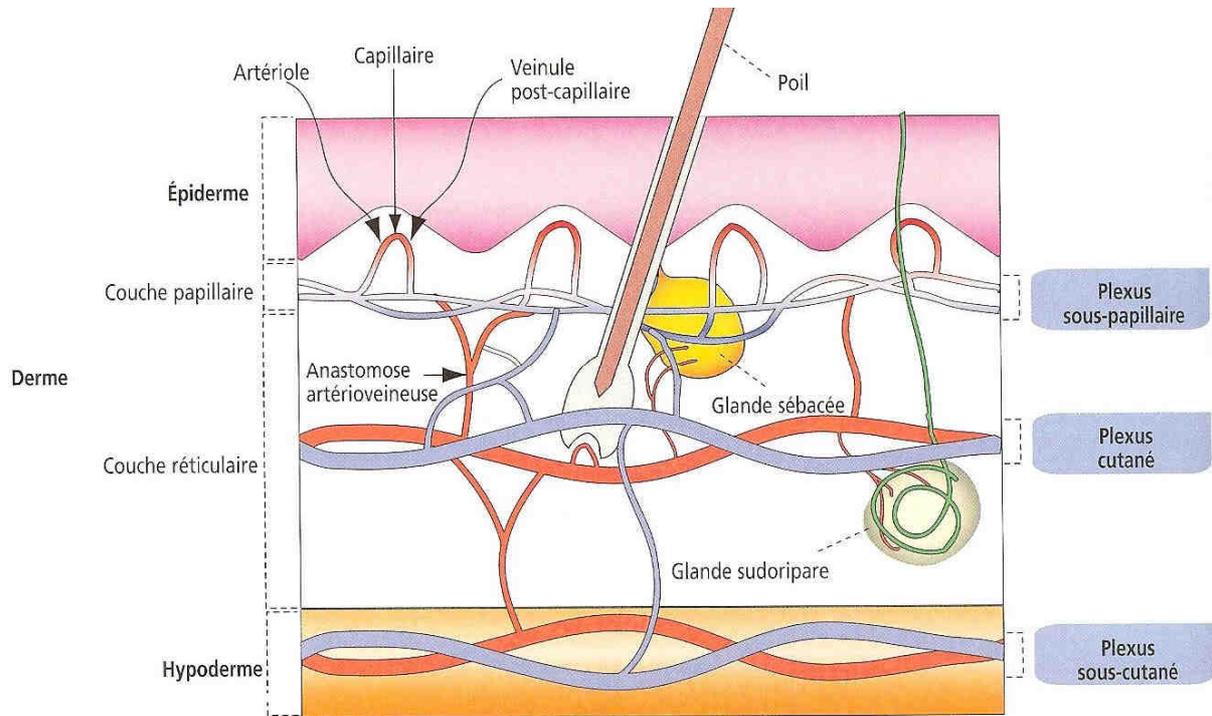


Figure 15 : Le système vasculaire cutané [2]

IV.1. Le système artériel

Les artères sous-cutanées issues de la profondeur de l'hypoderme traversent le derme en diminuant petit à petit leur diamètre.

Elles forment des réseaux sanguins appelés plexus [4] :

- le plexus sous-papillaire ;
- le plexus cutané ;
- le plexus sous-cutané.

Le plexus sous-papillaire se situe au niveau de la couche papillaire du derme où des capillaires prolongent les vaisseaux épousant parfaitement la forme des papilles dermiques [2]. Le plexus cutané s'insère entre le derme papillaire et le derme réticulaire, puis traverse

les glandes sudoripares et les follicules pileux. Et enfin, le plexus sous-cutané se loge dans l'hypoderme et son tissu adipeux.

IV.2. Le système veineux

Le système veineux est parallèle au système artériel [4]. Les plexus sont reliés entre eux par des branches verticales et sont au nombre de trois :

- plexus sous-papillaire ;
- plexus cutané ;
- plexus sous-cutané.

IV.3. Le système lymphatique

Le système lymphatique est parallèle au système artérioveineux [1]. Il permet l'écoulement de la lymphe [4].

IV.4. Le système anastomotique

Une anastomose est un système de court-circuit entre deux vaisseaux. On parle alors d'anastomoses artérielles (entre deux artères), veineuses (entre deux veines) et artérioveineuses (entre une artère et une veine) [1].

Le derme réticulaire et l'hypoderme comprennent des anastomoses artérioveineuses permettant alors la communication entre les artères et les veines.

V. L'innervation

V.1. L'innervation sensorielle

Le derme et l'hypoderme sont constitués de nombreuses terminaisons nerveuses impliquées dans l'un des cinq organes des sens, le toucher [3].

L'appareil sensoriel du toucher s'organise de la manière suivante [6]. Il comporte tout d'abord des récepteurs périphériques : les mécanorécepteurs sensibles aux stimulations mécaniques, les thermorécepteurs sensibles au chaud et au froid ainsi que les nocicepteurs sensibles aux stimuli douloureux. Ensuite, l'information enregistrée par ces récepteurs est transmise à un centre nerveux via des fibres nerveuses, les dendrites d'une cellule en T. Les fibres nerveuses forment deux plexus [1] :

- un plexus dermique profond ;
- un plexus dermique superficiel, à la jonction entre les deux dermes.

Enfin, le centre nerveux transforme l'information reçue en perception.

V.2. Le système nerveux végétatif

Le système nerveux végétatif de la peau est constitué de fibres cholinergiques et adrénergiques enchevêtrées aux fibres sensibles du plexus dermique [1]. Il intervient dans l'innervation du muscle redresseur du poil, des glandes sudoripares et des vaisseaux sanguins.

VI. Les fonctions de la peau

La peau possède plusieurs rôles dont les principaux sont les suivants [4, 5, 6, 10] :

- un rôle de protection ;
- un rôle de thermorégulation ;
- un rôle sensoriel ;
- un rôle d'élimination ;
- un rôle d'absorption ;
- un rôle métabolique ;
- un rôle de cicatrisation.

VI.1. Rôle de protection

La peau sépare l'organisme du monde extérieur et permet de le protéger contre les diverses agressions. En effet, l'épiderme, le derme et l'hypoderme, par leur structure respective, assurent une protection mécanique ainsi qu'une défense contre les bactéries et les radiations solaires [4, 10]. Le film hydrolipidique et la couche cornée jouent un rôle essentiel contre les agressions externes.

VI.2. Rôle de thermorégulation

La peau permet de protéger contre le froid ou d'éliminer l'excès de chaleur afin de maintenir une température constante [5, 10]. D'une part, lors d'un refroidissement, une vasoconstriction se produit pour minimiser les pertes de chaleur et d'autre part, c'est une vasodilatation qui, en amenant le sang chaud près de la surface cutanée, refroidit l'organisme [4]. Enfin, les glandes sudoripares jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation en produisant la sueur. En effet, la sueur est synthétisée de façon continue et s'évapore dès son arrivée à la surface de peau, c'est la perspiration. Elle est également produite lors d'un excès de chaleur où elle stagne à la surface de la peau avant de s'évaporer, c'est la transpiration.

VI.3. Rôle sensoriel

La peau possède un grand nombre de terminaisons nerveuses et de récepteurs cutanés qui lui permette de détecter les sensations douloureuses, tactiles, thermiques et de pression. C'est l'organe du toucher [4, 10].

VI.4. Rôle d'élimination

La peau joue un rôle dans l'élimination des déchets et des toxines à l'aide de la sueur [10].

VI.5. Rôle d'absorption

La peau est capable d'absorber certaines substances notamment au niveau des follicules pileux, des glandes sudoripares et des glandes sébacées [4, 10]. L'absorption par les différentes couches de la peau obéit à la loi de Fick ; elle dépend de la taille des molécules, de leur lipophilie et de leur concentration ainsi que de l'épaisseur de la peau. De ce fait, plus une molécule est petite, et/ou lipophile, et/ou concentrée mieux elle pénètre à l'intérieur de la peau.

VI.6. Rôle métabolique

La vitamine D est synthétisée dans la peau sous l'influence de rayonnements ultra-violets du soleil [5]. Elle permet l'assimilation du calcium.

VI.7. Rôle de cicatrisation

La peau possède des fonctions de régénération et de réparation assurées principalement par l'épiderme [4]. La sécrétion de corps gras et la synthèse de cytokines sont les principaux

mécanismes qui permettent à la peau de maintenir son hydratation et de se défendre contre d'éventuelles agressions.

VII. Discussion

La peau, organe résistant et souple recouvrant toute la surface du corps, possède plusieurs couches cellulaires et annexes cutanées responsables de ces fonctions physiologiques. En effet, la peau protège le corps contre les attaques extérieures (frottements, brûlures, chocs...) et forme une barrière extrêmement efficace contre les substances toxiques et les microbes. Néanmoins, la peau doit être saine pour pouvoir maintenir ses fonctions. C'est pourquoi, il est indispensable de bien connaître sa structure afin de comprendre, d'expliquer et de corriger les éventuels modifications ou troubles pathologiques.

Partie II :

Le tissu adipeux

I. Introduction

Trois types de tissus adipeux existent : le tissu adipeux blanc, le tissu adipeux brun et le tissu adipeux médullaire [11]. Le tissu adipeux blanc constitue le lieu de stockage des lipides, le tissu adipeux brun joue un rôle dans la thermogénèse tandis que le tissu adipeux médullaire se situe dans la moelle osseuse et joue un rôle dans l'hématopoïèse. La graisse brune n'est présente dans l'espèce humaine que chez le nouveau-né, dans les vaisseaux et les reins principalement [12]. Pour notre part, nous nous intéresserons qu'au tissu adipeux blanc.

Le tissu adipeux se forme dès le deuxième trimestre de la grossesse [13] à partir des préadipocytes, cellules précurseurs provenant de cellules mésenchymateuses de type fibroblastiques [14]. Ces cellules préadipocytaires se différencient ensuite en cellules adipeuses, les adipocytes (figure 16). Ce processus est appelé différenciation adipocytaire ou adipogenèse. A la différence des adipocytes, les préadipocytes ne sont pas capables de stocker les triglycérides [14].

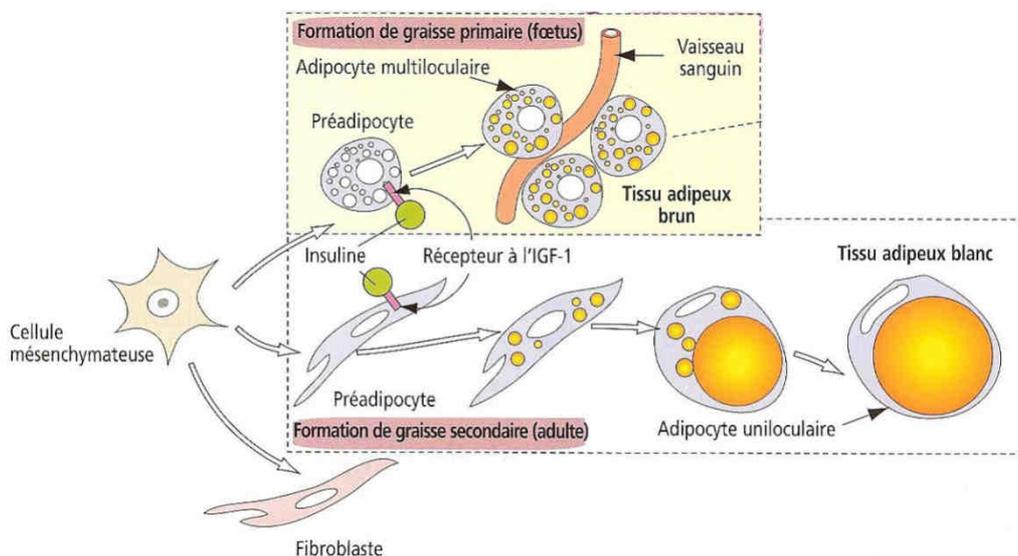


Figure 16 : Formation des adipocytes [2]

L'adipogenèse dépend de l'expression génique et est sous le contrôle de facteurs de transcription pro-adipogéniques tels que [15]:

- les facteurs PPAR ou *peroxisome proliferator-activated receptor* ;
- les facteurs C/EBP ou *CCAAT/enhancer binding protein*.

Il existe plusieurs types de facteurs PPAR et C/EBP, notamment le facteur PPAR γ qui est le facteur PPAR le plus représenté dans l'adipocyte. Il a été montré que des mutations délétères de ce facteur provoquaient soit une amélioration de la sensibilité à l'insuline soit, au contraire, une aggravation de l'insulino-résistance [15].

Ces facteurs de transcription jouent un rôle de signalisation dans le développement et le maintien du tissu adipeux.

II. Généralités

Le tissu adipeux blanc représente une partie importante de l'organisme puisque 10 à 25 % de la masse d'un individu de corpulence « normal » est constitué de masse grasse [16], ce qui représente environ 50 à 80 milliards de cellules adipeuses [14]. De plus, une femme possède 30 à 50 % de graisse en plus qu'un homme de poids et taille identiques [17]. La répartition des graisses est donc différente chez la femme et chez l'homme ; elle dépend des hormones sexuelles. En effet, le développement du tissu adipeux pendant la puberté est plus important chez la femme, ceci s'explique par l'influence des œstrogènes, principalement du 17 β -œstradiol qui stimule la réplification des adipocytes [12].

Anatomiquement, le tissu adipeux sous-cutané comprend deux couches séparées par une membrane appelée *fascia superficialis* [1]:

- la couche la plus proche du derme est formée d'adipocytes globuleux de grandes tailles disposés verticalement ;
- la couche la plus profonde est constituée de cellules plus petites disposées horizontalement.

L'épaisseur de la couche la plus proche du derme varie, elle est plus importante chez la femme que chez l'homme. Ceci est principalement dû à l'intervention des œstrogènes.

Le tissu adipeux blanc est constitué à 85 % de corps gras et à 15 % d'eau [14]. Il est lié à la partie inférieure du derme par le prolongement de fibres de collagène et de fibres élastiques. Il est irrigué par un système artério-veineux et par des afférences nerveuses orthosympathiques [17].

Plusieurs tissus adipeux sont décrits en fonction de leur localisation [12] :

- le tissu adipeux des fesses et des cuisses composé de cellules adipeuses de grande taille défini par une lipogenèse élevée et une lipolyse faible ;
- le tissu adipeux sous-cutané, abdominal et mammaire, caractérisé par une activité lipolytique moyenne stimulée vraisemblablement par les œstrogènes et la testostérone ;
- les tissus adipeux intra-abdominaux, mésentérique et omental caractérisés par une lipolyse élevée qui serait indépendante des hormones sexuelles mais dépendante des glucocorticoïdes.

III. Les adipocytes

III.1. Définition

Les adipocytes sont des cellules dont le cytoplasme contient une vaste gouttelette lipidique. Ils sont capables d'augmenter de volume lors de la lipogenèse (formation de triglycérides) ou au contraire de diminuer de volume lors de la lipolyse (dégradation des triglycérides) [18]. Les lipides, stockés dans l'adipocyte, sont sous forme de triglycérides soit trois molécules d'acide gras non estérifiés et un α -glycérophosphate [19].

Chez un sujet obèse, les adipocytes augmentent en nombre (hyperplasie) et en taille (hypertrophie) [20]. Ce processus cause un dysfonctionnement des adipocytes menant à une sécrétion accrue de médiateurs inflammatoires par les adipocytes et les préadipocytes.

Des études ont rapporté que les adipocytes partageaient de nombreuses caractéristiques immunologiques avec les cellules immunitaires innées telles que les macrophages. En effet, les préadipocytes sont pourvus de marqueurs cellulaires impliqués dans la phagocytose [21]. Par ailleurs, les adipocytes et les préadipocytes sont capables de sécréter des protéines impliquées dans l'immunité innée telles que les cytokines inflammatoires, les chémokines et les prostaglandines. Enfin, d'autres recherches ont montré que la protéine de choc thermique 60 ou Hsp 60 (*Heat shock protein 60*) était un inducteur efficace de l'activité inflammatoire des adipocytes. Dans cette perspective, l'analyse des adipocytes murins issus de souris obèses a révélé une interaction entre la protéine Hsp 60 et son récepteur induisant une libération dose dépendante d'interleukines [20]. L'ensemble de ces observations indique que le tissu adipeux pourrait participer, comme les macrophages, aux mécanismes de défense de l'organisme [21].

Les adipocytes jouent un rôle dans la capture des acides gras afin d'éviter que ces derniers ne restent libres dans le plasma et n'entraînent une action délétère sur les autres tissus [22]. Effectivement, une accumulation de triglycérides peut provoquer des désordres métaboliques comme le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires [23].

III.2. Structure

Les adipocytes du tissu adipeux blanc sont des cellules sphériques avec un diamètre de 100 μm environ [24]. Leur cytoplasme est composé d'une unique et grande vacuole lipidique c'est pourquoi on parle de cellule uniloculaire. Le noyau est par conséquent aplati et refoulé à la périphérie de la cellule. Les adipocytes collés les uns aux autres ont une forme polyédrique.

Les gouttelettes lipidiques sont composées de triglycérides et d'esters de cholestérol, entourées d'une monocouche de phospholipides et recouvertes de nombreuses protéines [23]. La plupart de ces protéines sont caractérisées par la présence d'un motif *N*-terminal et les principales sont la périlipine et l'adipophiline. Ces deux protéines « bloquent » l'accès des enzymes appelées lipases afin de protéger les lipides d'une éventuelle hydrolyse [22].

D'autres protéines impliquées dans la synthèse ou la dégradation des lipides sont présentes à l'intérieur des gouttelettes lipidiques.

Plusieurs protéines associées à la membrane plasmique des adipocytes sont impliquées dans le transport des acides gras [22]:

- *Fatty Acid Transport Proteins* (FATP) ou protéines de transport des acides gras ;
- *Plasma Membrane Fatty Acid Binding Protein* (FABPpm) ou protéines de liaison des acides gras de la membrane plasmique ;
- *Fatty Acid Translocase* (FAT/CD36) ;
- cavéoline.

La surface des adipocytes montre une grande variété de récepteurs : récepteurs α et β adrénergiques, à l'insuline, aux peptides natriurétiques... Ces récepteurs seront détaillés dans la suite de notre travail.

Pour information, les adipocytes du tissu adipeux brun sont, quant à eux, plus petits, avec un cytoplasme renfermant de nombreuses petites vacuoles lipidiques et un noyau central [24].

IV. Fonctions du tissu adipeux

Le tissu adipeux blanc a trois fonctions essentielles [18] :

- il a un rôle de protection mécanique et d'isolation thermique de la peau ;
- il sécrète de nombreuses molécules (lipides et protéines) avec une action endocrine ou paracrine ;
- il stocke les calories c'est-à-dire les acides gras sous forme de triglycérides grâce aux adipocytes et participe alors au maintien de l'homéostasie énergétique.

Les adipocytes disposent d'un ensemble d'enzymes, de protéines et de récepteurs membranaires nécessaire à la synthèse, au stockage et à l'élimination des corps gras [14].

Longtemps considéré comme un organe passif servant essentiellement à stocker la graisse, le tissu adipeux a été récemment identifié comme étant un organe complexe avec un

système endocrinien et des fonctions métaboliques [20]. Ces fonctions de stockage et de sécrétions seront plus amplement détaillées dans la suite de notre travail.

IV.1. Lipogenèse et stockage

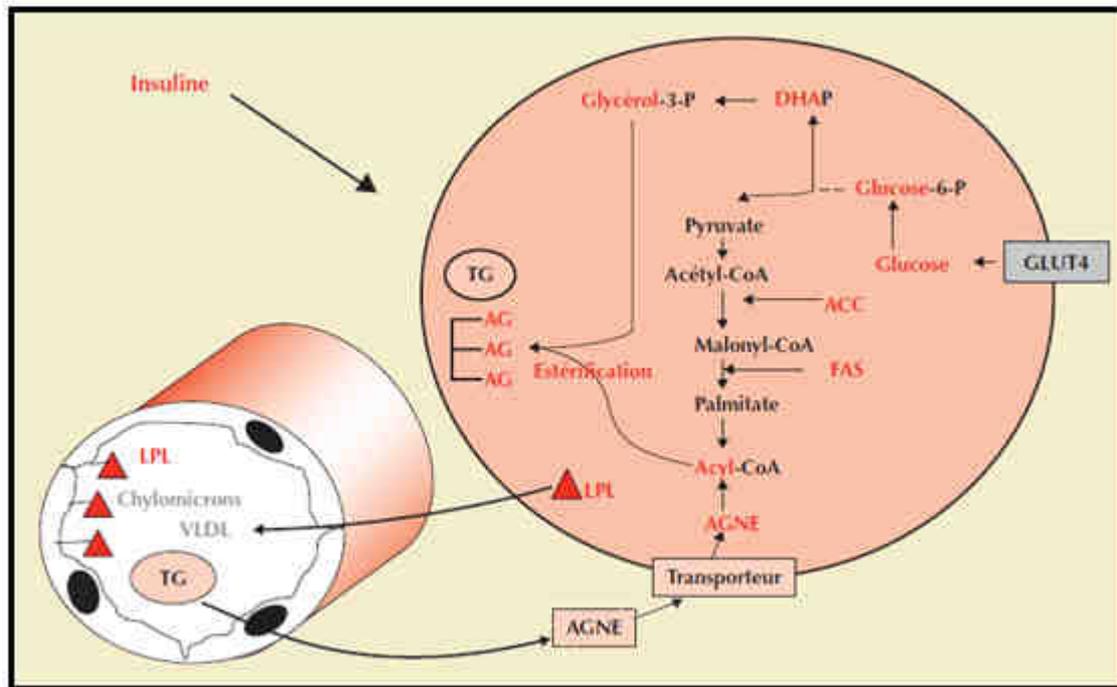
IV.1.1. Définition

La lipogenèse est le processus permettant la synthèse des lipides. Elle se produit en fonction des conditions nutritionnelles dans le foie et le tissu adipeux [19] à partir d'acides gras circulants et de glucose [14]. Le mécanisme de lipogenèse prédomine lors de la digestion, en période postprandiale.

La lipoprotéine lipase (LPL) est l'enzyme responsable de la lipogenèse. Elle est synthétisée dans les adipocytes et localisée dans les capillaires où elle va hydrolyser les triglycérides des lipoprotéines plasmatiques en acides gras non estérifiés susceptibles de traverser la membrane plasmique adipocytaire [16].

IV.1.2. Mécanisme d'action

Lors de la digestion, les lipides sont sous forme de triglycérides véhiculés dans le sang par des lipoprotéines appelées lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et des chylomicrons. Sous l'influence de l'insuline, la LPL quitte l'adipocyte pour aller vers les capillaires afin d'hydrolyser les triglycérides des lipoprotéines en acides gras et en glycérol. Les acides gras via les protéines de transport (FAT, FATP...) pénètrent alors dans l'adipocyte, puis sont estérifiés en triglycérides par association avec un métabolite du glucose, l' α -glycérophosphate (figure 17) [18]. Les triglycérides stockés dans l'adipocyte s'agglomèrent sous forme de gouttelette lipidique.



avec :

- ACC = acétyl-coenzyme A carboxylase
- AG = acide gras
- AGNE = acide gras non estérifié
- DHAP = dihydroxyacétone phosphate
- FAS = synthase des acides gras
- GLUT4 = transporteur du glucose de type 4
- LPL = lipoprotéine lipase
- TG = triglycérides
- VLDL = lipoprotéines de très faible densité

Figure 17 : Processus de lipogenèse [15]

Enfin, lors de la lipogenèse, le glucose pénètre dans l'adipocyte à l'aide de son transporteur, le GLUT4 [15]. Le glucose est alors phosphorylé en glucose-6-phosphate qui est lui-même transformé en pyruvate. Ce dernier est le point de départ de réactions en chaîne aboutissant à la formation d'acides gras à longue chaîne.

IV.2. Lipolyse

IV.2.1. Définition

Lors d'un jeûne ou d'une activité physique les triglycérides stockés dans les adipocytes sont hydrolysés en acide gras et en glycérol pour fournir de l'énergie, c'est la lipolyse [22]. Les acides gras libérés des adipocytes peuvent alors entrer dans la circulation sanguine et être

transportés, à l'aide de l'albumine plasmatique, vers d'autres organes comme les muscles, le cœur et le foie [23].

Plusieurs enzymes interviennent dans le processus de lipolyse, la triglycéride lipase, la lipase hormono-sensible (LHS) et la monoglycéride lipase [16, 18, 23].

L'activité lipolytique varie en fonction de la localisation du tissu adipeux [22]. Par exemple, quel que soit le poids de l'individu, il a été montré que l'activité lipolytique était plus importante dans les tissus adipeux sous-cutanés abdominaux que dans les tissus adipeux fémoraux.

IV.2.2. Mécanisme d'action

Au début des investigations, la LHS était considérée comme la seule enzyme responsable de la lipolyse [23]. Cependant quelques années après, d'autres enzymes de la lipolyse ont été découvertes, la triglycéride lipase et la monoglycéride lipase.

IV.2.2.1. La lipase hormono-sensible

La LHS est l'unique lipase dont l'action est stimulée par des hormones et des signaux métaboliques [25]. Elle a besoin pour être active d'une phosphorylation induite par une protéine AMP cyclique ou GMP cyclique dépendante, la protéine kinase A ou la protéine kinase G. La quantité en AMP ou GMP cyclique est donc essentielle pour stimuler la LHS et dépend de deux autres enzymes, l'adénylate cyclase et la phosphodiesterase. La LHS dégrade chaque diacylglycérol en un acide gras et un monoacylglycérol.

L'adénylate cyclase (AC) intervient dans la synthèse de l'AMP cyclique [16, 18]. Son rôle est influencé par des hormones, les catécholamines, qui vont soit l'activer en se fixant sur les récepteurs β -adrénergiques, soit l'inhiber en se fixant sur les récepteurs α_2 -adrénergiques. Par conséquent, les récepteurs β sont stimulateurs de la lipolyse alors que les récepteurs α_2 inhibent la lipolyse.

La phosphodiesterase est, quant à elle, activée par l'insuline (figure 17). Elle dégrade alors l'AMP cyclique en 5-AMP ce qui entraîne une baisse de la concentration en AMP cyclique et

donc une inactivation de la LHS (ou une inhibition de la lipolyse). L'insuline, à long terme diminue l'expression des récepteurs β -adrénergiques.

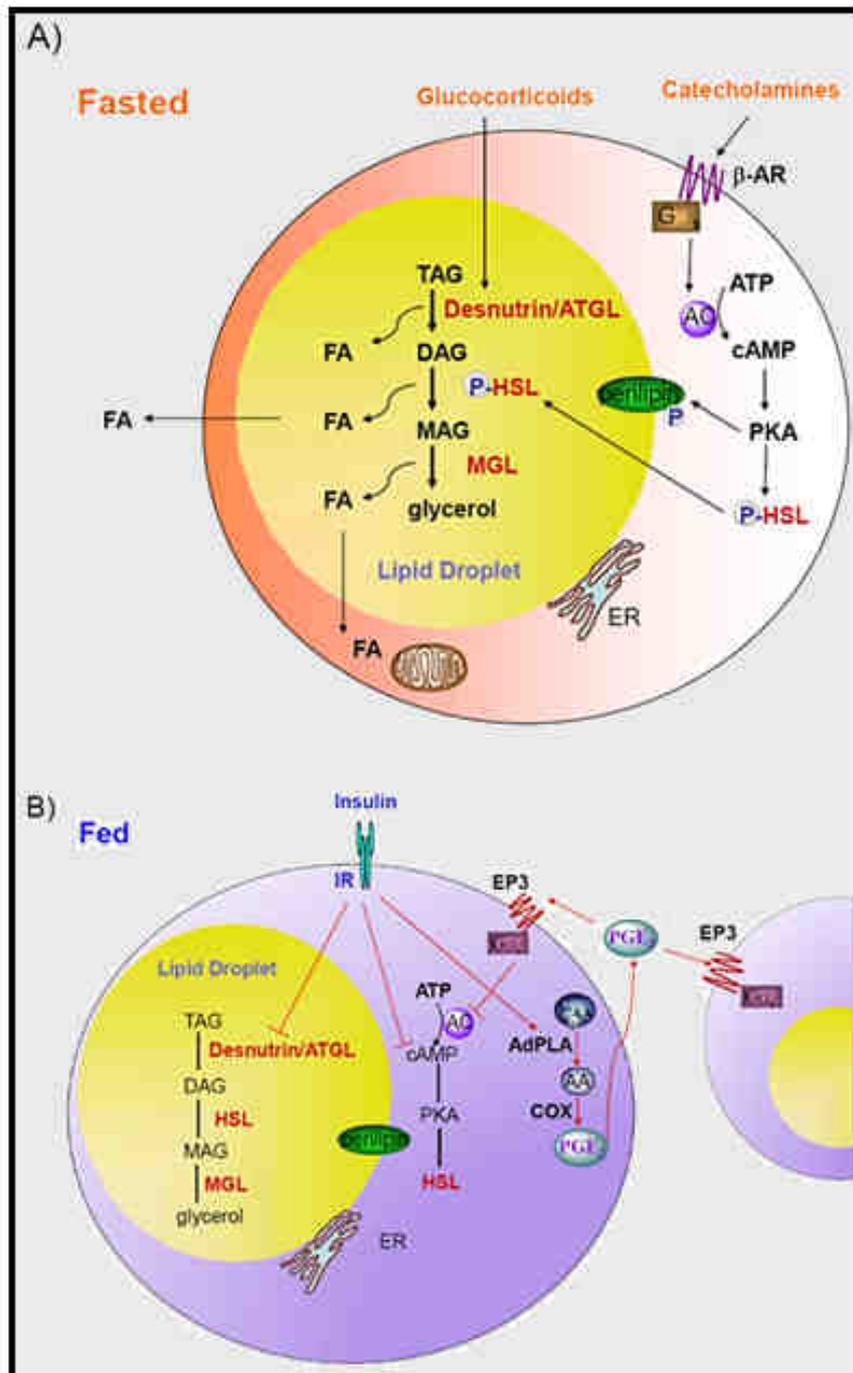
IV.2.2.2. La triglycéride lipase

La triglycéride lipase a été identifiée en 2004 par trois équipes de chercheurs différentes et a reçu trois noms distincts [23]: la triglycéride lipase de l'adipocyte (*Adipocyte Triglyceride Lipase* ou ATGL) par Zimmermann et *al.*, la desnutrine par Villena et *al.* et l'isoforme de la phospholipase A₂ par Jenkins et *al.*

La triglycéride lipase hydrolyse un triacylglycérol en un diacylglycérol et un acide gras sans l'action d'hormones lipolytiques[23, 26].

IV.2.2.3. La monoglycéride lipase

La monoglycéride lipase hydrolyse un monoacylglycérol en un glycérol et un acide gras (figure 18) [23].



avec :

- FA = *fatty acids* ou acide gras
- Desnutrin/ATGL = triglycéride lipase
- HSL = lipase hormono-sensible
- MGL = monoglycérine lipase
- TAG = triacylglycérol
- DAG = diacylglycérol
- MAG = monoacylglycérol
- AC = adénylate cyclase
- β -AR = récepteur β -adrénergique

Figure 18 : Régulation de la lipolyse dans l'adipocyte en période de jeûne (A) et en période post prandiale (B) [23]

La figure 19 résume schématiquement les différentes voies de la lipolyse et de la lipogénèse.

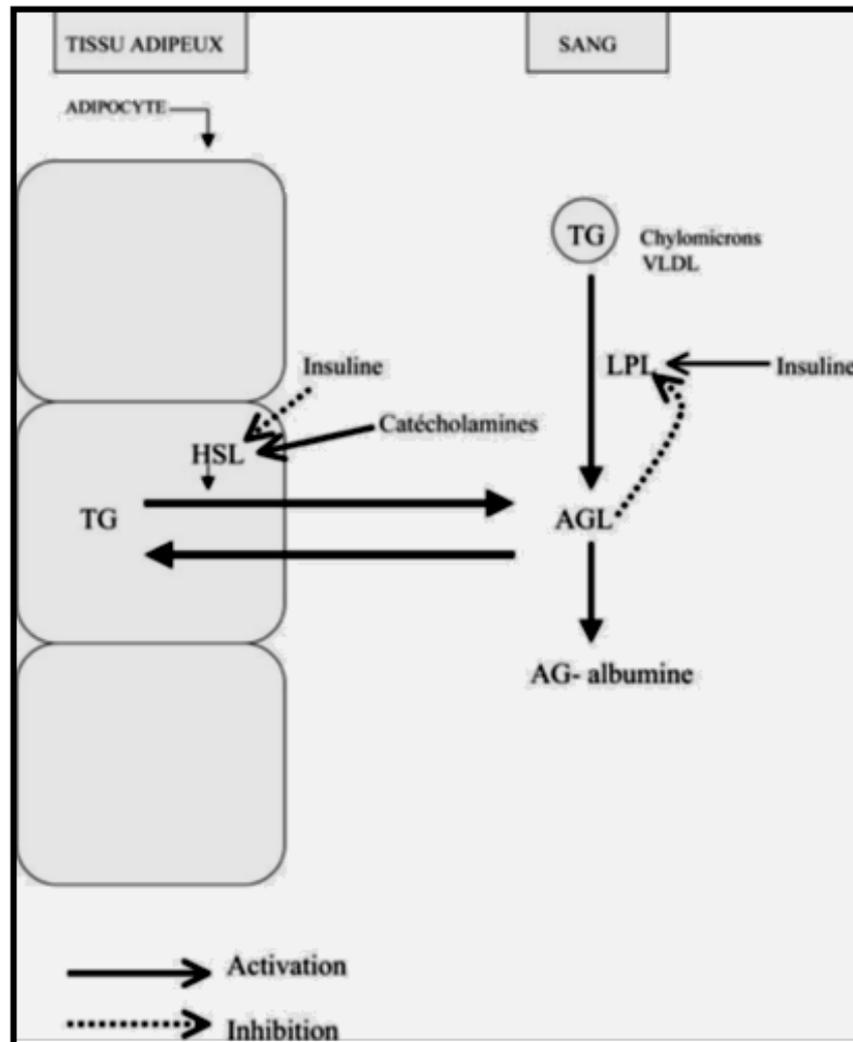


Figure 19 : Représentation schématique de l'action des enzymes, LHS et LPL, sur les triglycérides contenus dans le sang et dans les adipocytes [17]

On constate que l'adipocyte est une cellule sensible aux neuromédiateurs et aux hormones.

IV.2.3. Les récepteurs de l'adipocyte

Le contrôle des mécanismes lipolyse/lipogénèse se fait par un ensemble de récepteurs dont les principaux sont les récepteurs adrénergiques et les récepteurs à l'insuline [14].

IV.2.3.1. Les récepteurs adrénergiques

Les catécholamines peuvent stimuler deux types de récepteurs à effets antagonistes : les récepteurs α et β [22]. La quantité de l'une ou de l'autre famille de récepteur ainsi que l'affinité de ces récepteurs pour les catécholamines vont conditionner la réponse des catécholamines.

Les récepteurs adrénergiques du tissu adipeux sont de quatre types : β_1 , β_2 , β_3 et α_2 . Ils ont une distribution hétérogène dans le tissu adipeux. En effet, les récepteurs β -adrénergiques sont plus nombreux au niveau des adipocytes omentaux et viscéraux tandis que les récepteurs α_2 -adrénergiques sont plus fréquemment rencontrés au niveau des adipocytes sous-cutanés [16, 26]. De plus, il a été montré que le tissu adipeux glutéofémoral (hanches et cuisses) de la femme ainsi que le tissu adipeux abdominal de l'homme sont les tissus les plus riches en récepteurs α_2 -adrénergiques et les plus pauvres en récepteurs β -adrénergiques. La faible activité lipolytique des catécholamines sur ces tissus s'explique par une augmentation de la réponse α_2 -adrénergique associée à une faible réponse β -adrénergique [22].

Pour résumer, les adipocytes viscéraux possèdent la plus forte réponse lipolytique, ils sont très riches en récepteur β -adrénergiques. Les adipocytes abdominaux et fémoraux sont les plus hypertrophiés et ont la plus faible réponse lipolytique aux catécholamines. Ils sont très riches en récepteur α_2 et très pauvres en récepteurs β -adrénergiques.

IV.2.3.2. Les récepteurs à l'insuline

La fixation de l'insuline sur son récepteur membranaire spécifique de l'adipocyte entraîne un ensemble de processus qui favorise la lipogénèse [2]. L'insuline est nécessaire lors de la transformation du glucose en triglycéride dans les adipocytes. En effet, la fixation de l'insuline sur son récepteur provoque la translocation de la protéine de transport du glucose dépendante de l'insuline de type 4 (GLUT 4) et facilite alors la captation du glucose par l'adipocyte.

IV.2.3.3. Les récepteurs des peptides natriurétiques

En plus des catécholamines et de l'insuline, les peptides natriurétiques (PN) jouent un rôle dans la régulation physiologique de la lipolyse (figure 20) [25, 27].

Plusieurs PN existent : ce sont tous des facteurs d'origine cardiaque connus pour leurs propriétés hypovolémiantes et vasodilatatrices ainsi que pour leurs rôles dans l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque.

Les PN activent le récepteur peptide natriurétique exprimé au niveau du tissu adipeux dont l'activité guanylyl cyclase produit du GMP cyclique. Une protéine kinase G dépendante du GMP cyclique active, par phosphorylation, la LHS ce qui favorise les mécanismes de la lipolyse.

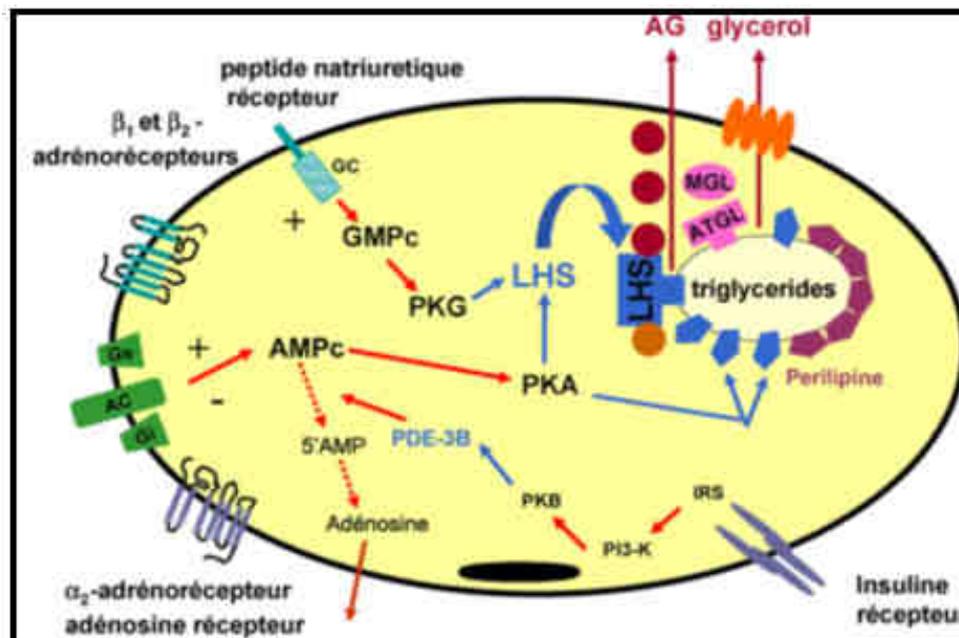


Figure 20 : Les récepteurs de l'adipocyte et leurs rôles dans le contrôle de la lipolyse [26]

IV.2.4. Les facteurs lipolytiques et antilipolytiques

Pour rappel, les catécholamines ont une activité lipolytique ou antilipolytique en fonction de leur concentration et de leur affinité avec les récepteurs β ou α -adrénergiques. Le tableau I énumère tous les facteurs lipolytiques et antilipolytiques.

Facteurs lipolytiques	Facteurs antilipolytiques
catécholamines (récepteurs β -adrénergiques)	catécholamines (récepteurs α -adrénergiques)
peptides natriurétiques	insuline
hormone de croissance	<i>Insulin-like growth factor 1</i>
cortisol	acide nicotinique
hormones thyroïdiennes	prostaglandines E1 et E2
parathormone	neuropeptides
caféine	adénosine
nicotine	

Tableau I : Les facteurs lipolytiques et antilipolytiques influant sur la lipolyse [26]

On constate que la caféine a une action lipolytique, elle sera développée dans la suite de notre travail.

IV.2.5. Lipolyse et exercice physique

Nous allons voir l'influence des hormones sur les adipocytes lors d'un exercice physique et l'inégalité des sexes face à la masse graisseuse.

IV.2.5.1. Rôle des hormones

Lors d'un exercice physique, le taux des catécholamines dans le tissu adipeux s'élève tandis que celui de l'insuline diminue ; ces variations favorisent la stimulation de la lipolyse [17].

Au repos, les mécanismes inhibiteurs de la lipolyse représentés par les récepteurs α -adrénergiques prédominent alors que, lors d'un exercice, ce sont les mécanismes stimulateurs des récepteurs β qui l'emportent [17]. En effet, au repos, l'injection d'un β -bloquant dans le tissu adipeux ne modifie pas la lipolyse alors que celle d'un α -bloquant double l'activité lipolytique. Cependant, lors d'un exercice peu intense, on observe l'effet inverse ; l'injection d'un β -bloquant empêche l'augmentation de la lipolyse et celle d'un α -bloquant ne provoque aucune modification.

IV.2.5.2. Rôle de l'entraînement physique

Au cours d'une activité physique, la lipolyse a une intensité variable en fonction de la localisation du tissu adipeux et du sexe [17]. Par exemple, elle augmente fortement dans le tissu adipeux sous-cutané abdominal chez l'homme et la femme alors qu'elle augmente faiblement dans le tissu adipeux glutéofémoral et ce plus particulièrement chez la femme. C'est pourquoi il faut préciser que l'excès de masse grasse des hanches et des fesses de la femme est très difficile à éliminer. Ceci s'explique par l'hétérogénéité des récepteurs adrénergiques au niveau du tissu adipeux glutéofémoral : le rapport α_2 / β est de 1 à 3 chez l'homme et de 10 chez la femme.

Chez la femme comme chez l'homme, l'entraînement sportif favorise donc la diminution de la masse grasse (diminution de la taille des adipocytes et augmentation de la lipolyse). Cependant, il a été montré que les femmes, après les mêmes séances d'exercices et le même régime alimentaire perdent en moyenne moins de tissu adipeux sous-cutané, moins de graisse viscérale et moins de graisse totale que les hommes [17].

IV.3. Capacités sécrétoires

IV.3.1. Définition

L'adipocyte est capable de synthétiser de nombreuses molécules responsables de plusieurs grandes fonctions dont les principales sont les suivantes [16, 28] (figure 21) :

- le métabolisme lipidique (lipoprotéine lipase, prostaglandines...);
- le contrôle de la balance énergétique (leptine, adiponectine, résistine, interleukines...);
- les réponses immunitaires et les processus inflammatoires (TNF, interleukines...);
- la sensibilité à l'insuline (leptine, adiponectine, résistine, interleukines...);
- la pression sanguine (leptine, angiotensinogène/angiotensine);
- le métabolisme de la matrice extracellulaire (collagène, métalloprotéases).

Les molécules sécrétées par le tissu adipeux agissent localement, de façon paracrine ou autocrine, et à distance, de manière endocrine sur des tissus cibles [29].

Les cellules précurseurs d'adipocytes sécrètent également des molécules comme par exemple l'acide arachidonique et les prostaglandines qui participent à leur propre différenciation cellulaire [30].

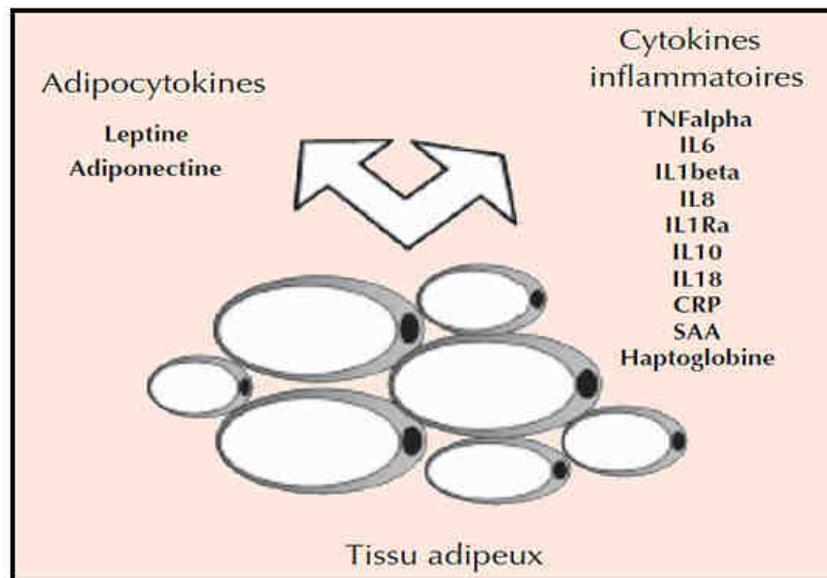


Figure 21 : Molécules sécrétées par l'adipocyte [31]

La fonction endocrine de l'adipocyte a été mise en évidence lors de la découverte de la leptine puis de l'adiponectine [28].

IV.3.2. La leptine

La leptine est une hormone strictement sécrétée par l'adipocyte, on parle alors d'adipokine [22]. Elle est préférentiellement produite par le tissu adipeux sous-cutané [31]. Son rôle principal est de fournir un message au système nerveux central afin de réguler l'équilibre énergétique et de diminuer la prise alimentaire, c'est une véritable hormone « de satiété » [30]. Elle stimule la lipolyse. Sa sécrétion dépend de la masse grasse [17] ; il a été montré que des souris pauvres en tissu adipeux ou lipodystrophiques possédaient un taux plasmatique de leptine très bas [16]. La concentration de leptine dans le sang est donc un

moyen de connaître la quantité de triglycérides stockée dans les adipocytes [2]. Plus la quantité de triglycérides est importante plus la concentration en leptine est élevée.

De plus, au moment de la puberté, la masse grasse augmente de 120 % (soit de 5 à 11 Kg) et le taux de leptine présente également une élévation significative au cours de cette période [17]. Ces observations ont été faites chez la fille mais pas chez le garçon. C'est pourquoi, le déclenchement de la sécrétion de leptine indique que l'organisme féminin a suffisamment d'énergie stockée pour faire face à une éventuelle grossesse [2]. La leptine est donc une hormone nécessaire au bon fonctionnement du système reproducteur chez la femme.

IV.3.3. L'adiponectine

L'adiponectine est également une hormone adipokine [22] mais contrairement à la leptine son taux plasmatique diminue chez les patients obèses et les diabétiques de type II [17]. Sa sécrétion est prépondérante dans le tissu adipeux viscéral [31]. Il a été montré sur des rongeurs qu'elle possédait des propriétés antidiabétiques et qu'elle stimulait l'utilisation des lipides par le muscle. Cependant, il sera nécessaire de réaliser des études sur l'homme afin de mieux comprendre son mécanisme d'action.

IV.3.4. Le facteur de nécrose tumorale alpha

Le facteur de nécrose tumorale alpha ou *tumor necrosis factor alpha* (TNF α) est une cytokine pro-inflammatoire sécrétée principalement par les macrophages, les lymphocytes et plus rarement par les adipocytes. La production du TNF α est liée au phénomène d'insulino-résistance [32].

IV.3.5. L'interleukine-6

L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine produite par le tissu adipeux sous-cutané [28]. Il a été montré que sa production augmentait en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) et diminuait lors d'une perte de poids.

IV.3.6. Autres molécules

La résistine est une hormone synthétisée principalement par les macrophages [30]. Des études ont montré qu'elle était faiblement exprimée dans le tissu adipeux de l'homme. Actuellement, son rôle chez l'homme n'a pas été défini [17]. Par contre, chez les souris, elle joue un rôle dans les mécanismes d'insulino-résistance [28].

La visfatine est une hormone produite par le tissu adipeux viscéral. Elle favorise la captation du glucose par l'adipocyte [28].

IV.3.7. Sécrétion de l'adipocyte chez le sujet obèse

Physiologiquement, les adipocytes sécrètent notamment la leptine et l'adiponectine pour réguler la sensibilité à l'insuline et la prise alimentaire. Dans ce cas, le tissu adipeux produit peu de cytokines pro-inflammatoires [32].

Par contre, en cas d'obésité, la sécrétion de cytokines inflammatoires augmente et un état inflammatoire est observé. Dans ce cas, la production d'adipokines diminue et une insulino-résistance s'installe [32].

V. Discussion

Le tissu adipeux constitue une réserve énergétique pour l'organisme nécessaire à son bon fonctionnement. Grâce à leur structure, les adipocytes ont la capacité de sécréter des molécules et interviennent dans le métabolisme des graisses. Néanmoins, lorsque l'équilibre entre le stockage et la dégradation des triglycérides n'est pas respecté, des désordres peuvent apparaître tels que l'obésité ou la cellulite.

Partie III : La cellulite

I. Introduction

La cellulite inesthétique car se traduisant par une altération superficielle de la peau est un véritable fléau moderne qui préoccupe énormément les femmes et intéresse pleinement les industriels. En effet, environ 85 % des femmes âgées de plus de 20 ans souffrent de cellulite. On peut parler de souffrance car la société actuelle enseigne le culte de la minceur et le culte d'un corps parfait de façon plus générale. La cellulite n'est pas spécifiquement liée à un surpoids, elle implique la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs ainsi que le système microcirculatoire et lymphatique aussi bien chez la femme mince que chez la femme ronde [33]. Plusieurs techniques thérapeutiques sont proposées pour essayer d'enrayer le processus cellulitique.

II. Définition

Le mot « cellulite » possède deux définitions. Utilisé par le milieu médical, il décrit une pathologie alors que, pour le grand public, il désigne un problème esthétique. Le terme « cellulite » apparaît en France en 1920 [18].

Le dermatologue Mitchel Goldman décrit la cellulite comme un état physiologique normal de la femme post-adolescente et comme une réserve calorique nécessaire pour assurer la grossesse et l'allaitement [34].

II.1. D'un point de vue médicale

Etymologiquement le mot cellulite signifie inflammation des cellules [18]. Dans le dictionnaire Garnier Delamare, la cellulite est définie comme « une inflammation du tissu cellulaire d'origine infectieuse pouvant se rencontrer partout où existe ce tissu, mais surtout sous la peau. Elle se manifeste par des névralgies rebelles » [35]. Cette inflammation aiguë est principalement due à une bactérie appelée *Streptococcus pyogenes*. Elle se caractérise par une hyperémie, une infiltration leucocytaire et un œdème [36].

II.2. D'un point de vue esthétique

Dans le langage courant, le mot cellulite est souvent employé à tort « pour désigner la stéatométrie, c'est-à-dire, l'excès de masse grasseuse sous-cutanée à la face externe des cuisses et des hanches donnant à la peau un aspect capitonné » [35]. C'est à cette dernière définition que nous allons nous intéresser par la suite.

La cellulite, responsable de la peau d'orange, n'est donc pas rigoureusement un processus cellulaire inflammatoire mais une surcharge grasseuse localisée due principalement à une augmentation du nombre des adipocytes et/ou à une hypertrophie des adipocytes, du tissu adipeux profond de réserve ou de la couche superficielle [4]. Elle provoque une modification de la texture des tissus sous-cutanés superficiels. En effet, les tissus « cellulitiques » sont plus épais, plus durs et plus sensibles que les tissus « normaux » [37]. L'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané chez la femme ayant de la cellulite est cinq fois plus importante que chez la femme sans cellulite (24,81 mm versus 4,31 mm) [38].

En 1978, le médecin allemand F. Nürnbergger a travaillé sur les caractéristiques de la cellulite [39] et a notamment montré par des biopsies les différences structurelles entre les hommes et les femmes. Chez les femmes, les zones adipocytaires sont séparées par d'épais tissus conjonctifs disposés parallèlement les uns aux autres tandis que chez l'homme, les tissus conjonctifs sont plus minces et agencés de façon polygonale (figure 22).

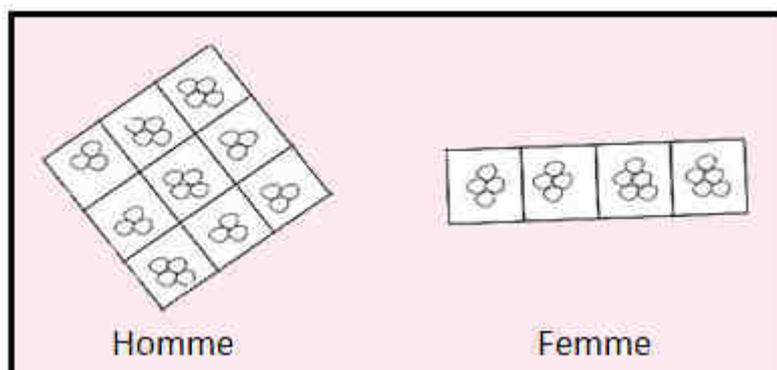


Figure 22 : Disposition des adipocytes chez l'homme et la femme [14]

C'est pourquoi, le pincement de la peau provoque l'apparition d'une surface irrégulière seulement chez la femme. Cet aspect matelassé est visible sur la figure 23.

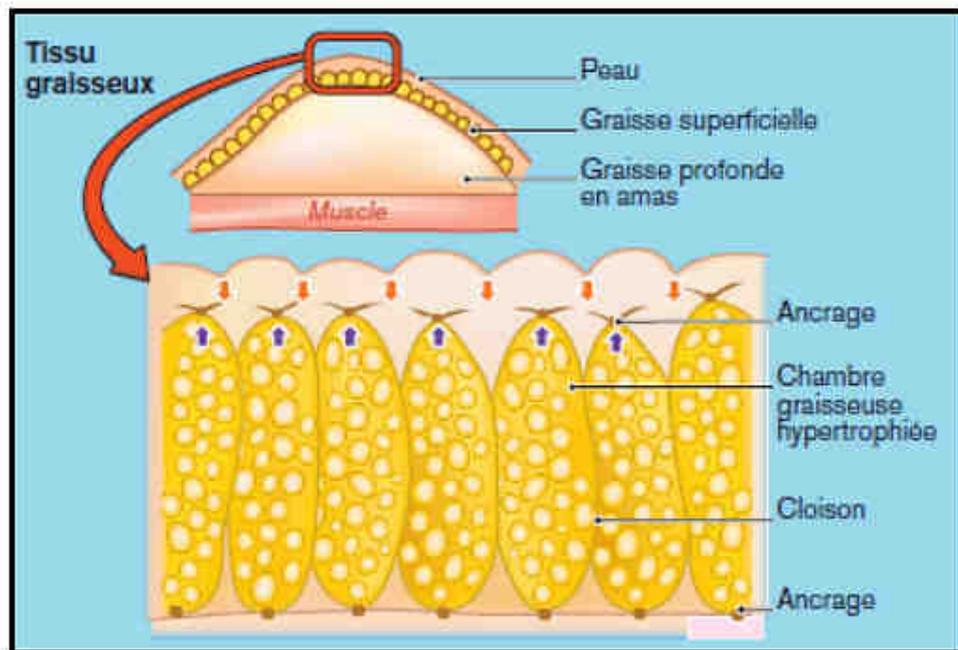


Figure 23 : Schéma de la cellulite [36]

F. Nürnberger a également identifié le rôle des hormones dans cette différenciation cellulaire entre l'homme et la femme.

La cellulite est donc présente essentiellement chez la femme qu'elle soit mince ou ronde [18]. Elle peut atteindre différentes zones du corps dont les principales sont les suivantes (figure 24) [40]:

- les fesses ;
- les hanches (« culotte de cheval ») ;
- les cuisses (surtout les faces externes) ;
- l'abdomen ;
- les genoux (surtout les faces internes) ;
- les mollets ;
- les chevilles ;
- les bras.

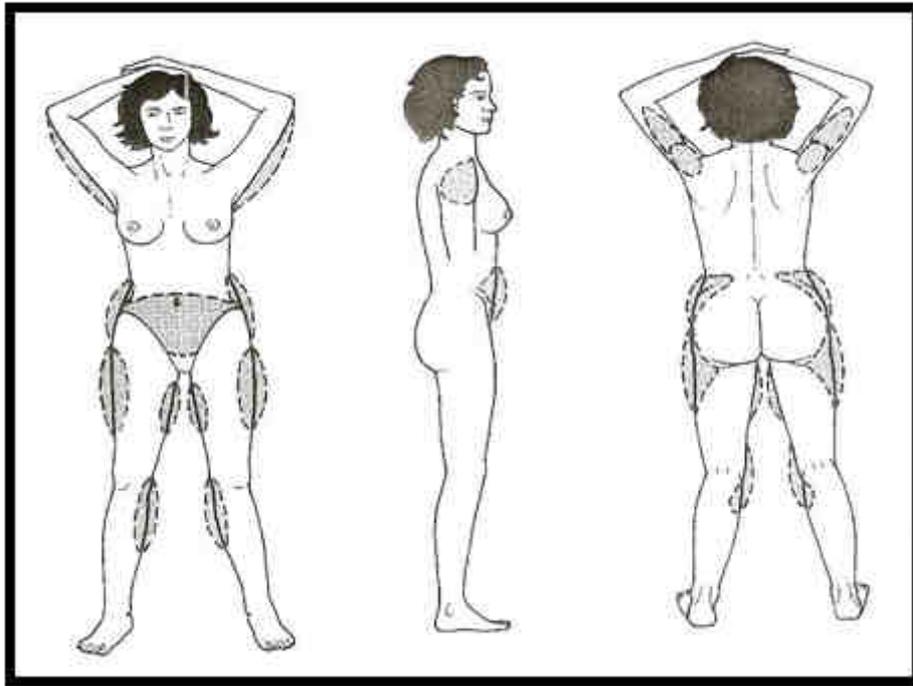


Figure 24 : Répartition de la cellulite [40]

Cependant, elle se localise préférentiellement au niveau du bassin et des membres inférieurs en provoquant une dysmorphie de type gynoïde (par opposition au type androïde où la cellulite se situe surtout au niveau de l'abdomen) [1].

III. Aspect clinique et classifications

Au niveau des zones cellulitiques, la peau est capitonnée, on dit qu'elle prend un aspect matelassé ou de peau d'orange [18, 41]. Ceci s'explique d'une part, par l'augmentation de volume des adipocytes entraînant alors une rétraction de l'épiderme vers les tissus profonds et d'autre part, par une rétention d'eau dans les tissus [1].

En fonction des signes cliniques, F. Nürnberger a déterminé quatre stades de cellulite [39] :

- **stade 0**, lorsqu'il n'y a pas d'aspect de peau d'orange ni visuellement ni mécaniquement (pincement) ;
- **stade 1**, lorsqu'il y a un aspect de peau d'orange uniquement au pincement (figure 25) ;
- **stade 2**, lorsqu'il y a un aspect de peau d'orange en position debout uniquement ;
- **stade 3**, lorsqu'il y a un aspect de peau d'orange en permanence quel que soit la position.



Figure 25 : Aspect de peau d'orange au pincement [41]

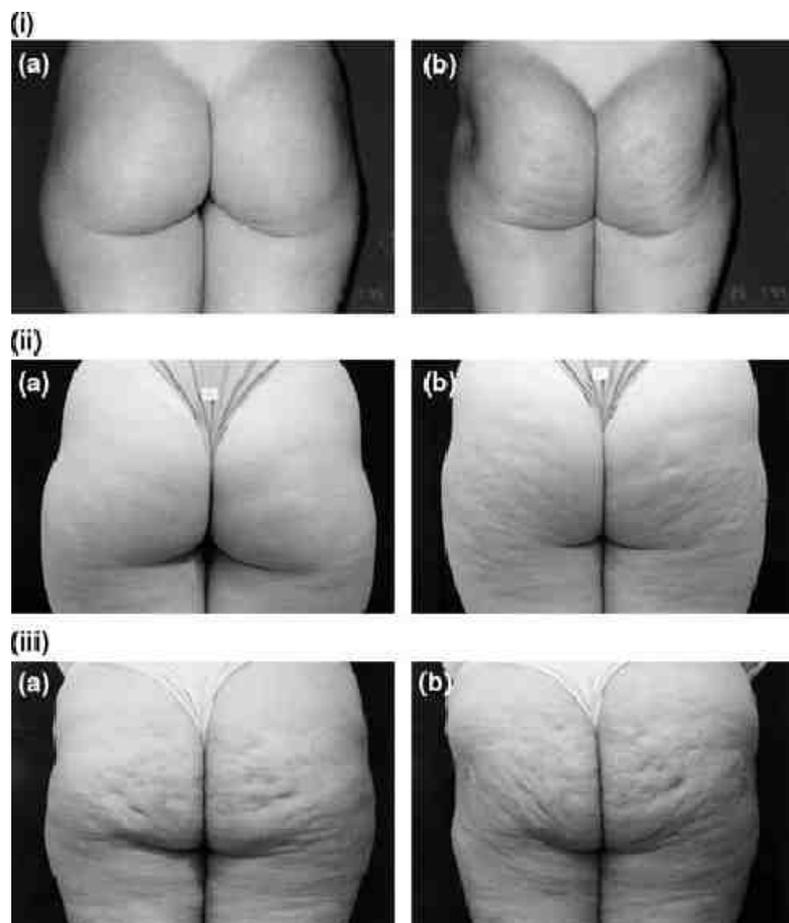
En fonction du stade observé, la cellulite est plus ou moins développée. Au stade trois, elle sera donc plus résistante et tenace aux traitements.

En 1979, les médecins Curri et Merlen [42] étudient les vaisseaux entourant les adipocytes et achèvent leurs travaux en affirmant que la cellulite est une véritable maladie vasculaire.

Une autre classification en quatre stades est alors proposée [43, 44] :

- **stade I**, lorsqu'il y a une simple rétention d'eau définie par une filtration capillaire supérieure à la réabsorption ;
- **stade II**, lorsqu'il y a une augmentation de la taille des adipocytes avec formation de micronodules d'adipocytes ;
- **stade III**, lorsqu'il y a une fibrose péri-adipocytaire ;
- **stade IV**, lorsqu'il y a formation de macronodules d'adipocytes avec liposclérose diffuse.

La figure 26 montre des photographies de cellulites à différents stades, au repos et après contractions.



Avec :

- (i) = cellulite de grade II au repos (a) et après contractions (b) ;
- (ii) = cellulite de grade III au repos (a) et après contractions (b) ;
- (iii) = cellulite de grade IV au repos (a) et après contractions (b).

Figure 26 : Les grades de cellulite au niveau des fesses et des cuisses [33]

Le professeur Blanchemaison identifie la cellulite comme une hyperlipodystrophie superficielle. Il a élaboré lui aussi une classification appelée « classification IFAT » (Infiltration, Fibrose, Adipose des Tissus) des différents types de cellulites, infiltrées, fibreuses ou adipeuses (figure 27) [45] :

- **cellulites infiltrées** ou hydrolipodystrophies superficielles dues principalement à une augmentation de la pression veineuse de retour et à un défaut de drainage lymphatique ;
- **cellulites fibreuses** ou fibrolipodystrophies superficielles lorsque la cellulite est perceptible au pincement ;
- **cellulites adipeuses** ou lipodystrophies superficielles lorsque la structure des adipocytes est dérégulée et que le mécanisme de la lipolyse ne s'effectue pas correctement.

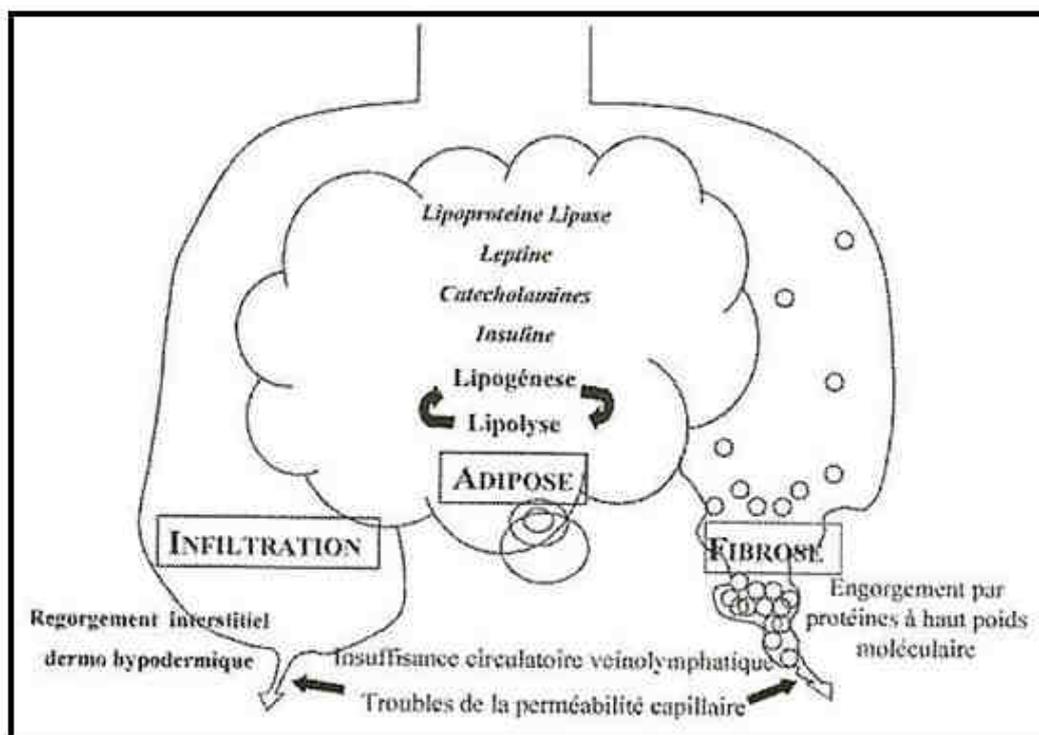


Figure 27 : Représentation schématique des trois types de cellulite [46]

IV. Physiopathologie

L'examen histologique du tissu cellulitique révèle une différence de taille et de forme des adipocytes, un œdème du derme et un dysfonctionnement circulatoire en comparaison avec l'examen d'un tissu sain [47].

Pour rappel, l'insuffisance veineuse est une maladie chronique évolutive [48]. Elle est principalement due à la perte de tonicité de la paroi veineuse et à un dysfonctionnement des valvules. De ce fait, le retour veineux ou la propulsion du sang vers le cœur ne s'effectue pas correctement entraînant alors une stase veineuse et différents symptômes décrits par le patient (sensation de jambes lourdes, chevilles gonflées, fourmillement, varicosité...). Plusieurs facteurs étiologiques ont été rapportés notamment l'obésité, la constipation, la station debout ou assise prolongée, l'âge, l'hérédité et le sexe. En effet, une femme sur deux ressent les symptômes de l'insuffisance veineuse contre un homme sur quatre [48].

IV.1. Cellulite et vascularisation

La cellulite est liée à une insuffisance veineuse, à une altération du système lymphatique et à une augmentation de la perméabilité des capillaires [18]. En effet, il a été montré qu'une détérioration de la vascularisation cutanée, notamment en réponse à l'altération des sphincters artériolaires pré-capillaires, était à l'origine du processus cellulitique [12]. De ce fait, l'élévation de la pression capillaire et la réduction du flux par compression vasculaire peuvent entraîner une augmentation de la perméabilité des capillaires et des veinules [49]. Une diminution du tonus veineux se produit simultanément avec une augmentation de la fragilité des capillaires provoquant alors des altérations du tissu conjonctif péri-vasculaire menant à la rupture des capillaires et donc à des microhémorragies. L'anomalie des capillaires provoque subséquemment une transsudation du plasma et une stase dans le tissu interstitiel formant un œdème [1]. L'œdème peut générer une compression vasculaire et une hypoxie [12]. Il engendre également la multiplication excessive du réseau de fibrines et de collagène entourant l'adipocyte [1]. La structure lobulaire et l'irrigation sanguine des adipocytes sont alors dérégées. Une véritable capsule de fibre de collagène entoure des

adipocytes formant des nodules douloureux à la pression, d'un diamètre variant de 1 à 6 mm selon le stade [47]. En analysant le derme recouvrant le tissu cellulitique, il a été montré une augmentation de la présence de glycosaminoglycanes dans la matrice extracellulaire [47]. Les glycosaminoglycanes ont des propriétés hydrophiles ce qui conduit à une rétention excessive de liquide dans le milieu interstitiel et à terme, à la formation d'un œdème [12]. Enfin, la réduction du flux sanguin dans les tissus cellulitiques provoque une diminution de la température cutanée [33].

IV.2. Cellulite et inflammation

L'inflammation a également été proposée comme une base possible expliquant la physiopathologie de la cellulite [12]. Kligman a signalé la présence surnuméraire de macrophages et de lymphocytes dans les zones cellulitiques qui pourraient être à l'origine de l'inflammation de grade faible entraînant une atrophie cutanée [12]. Cependant, ce processus inflammatoire est controversé ; pour certains chercheurs aucune preuve d'inflammation réelle n'a été trouvée chez le patient ayant de la cellulite.

IV.3. Cellulite et IMC

La cellulite peut affecter aussi bien les personnes en surpoids, ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25, que celles de corpulence normale [12]. Elle n'est pas systématiquement associée à l'obésité.

IV.4. Trois stades de cellulite

La cellulite se développe par étape successive et progressive [50]. Au stade « pré-cellulitique », la peau apparaît lisse et ferme. Les échographies montrent un derme épais avec peu de rétention d'eau. Il n'y a pas d'accumulation de fibres de collagène et de nodules. Les adipocytes ont un diamètre régulier et ne sont pas encore remplis de lipides.

Aucun dépôt graisseux ne semble être présent dans le derme. Ensuite, la cellulite commence progressivement à s'installer sans avoir directement de conséquences esthétiques. Les parois des vaisseaux deviennent perméables induisant une perte de liquide dans les espaces inter-adipocytaires. Par ailleurs, la circulation lymphatique est perturbée rendant l'évacuation des liquides difficile et favorisant *in fine* l'apparition d'un œdème. A ce stade, les hormones jouent probablement un rôle important.

La cellulite est alors bien installée et évolue en trois stades : congestif, de stase et de sclérose [4, 51]. Il est important de bien distinguer ces stades lors de la prise en charge pour adapter au mieux le traitement.

IV.4.1. Stade congestif

L'implication du tissu cutané et du tissu sous-cutané est ici très marquée [50]. Les adipocytes s'agglomèrent entre eux, augmentent en nombre ou en volume et les fibres de collagène qui les entourent sont plus denses entravant alors la circulation sanguine [4, 51]. Ce stade congestif correspond à la cellulite adipeuse décrite dans la classification du Pr Blanchemaison.

IV.4.2. Stade de stase

De manière physiologique, une quantité d'eau s'échange des artérioles vers le tissu adipeux puis du tissu adipeux vers les veinules, en respectant un équilibre parfait entre le flux entrant et le flux sortant [51]. Chez une personne ayant de la cellulite au stade de stase, cet équilibre est rompu et la balance penche en faveur du flux entrant.

En effet, dans le processus de cellulite, l'eau s'accumule dans le tissu adipeux accentuant le phénomène de stase. L'épaississement des fibres de collagène ainsi que l'hypertrophie des lobes graisseux resserrent les vaisseaux sanguins [4]. Cette compression vasculaire provoque un mauvais drainage et donc une accumulation de l'eau filtrée dans le tissu adipeux [51]. A ce stade, les troubles circulatoires sont plus marqués et des micronodules apparaissent [50].

La rétention d'eau et de toxines favorise la formation d'œdèmes et est à l'origine de la cellulite infiltrée.

IV.4.3. Stade de sclérose

Le stade de sclérose est le stade le plus avancé de la cellulite, des macronodules durs et douloureux sont formés dans le derme en réaction à trois processus principaux [4]:

- l'accumulation de graisses ;
- l'œdème ;
- la compression des fibres nerveuses.

Une fibrose réactive s'installe progressivement à la suite de la rétention d'eau [51]. Les nodules exercent une compression des terminaisons nerveuses sous cutanées, c'est pourquoi ils sont douloureux. De plus, ils deviennent palpables et sont à l'origine de l'aspect « peau d'orange ».

V. Etiopathogénie

Comme nous venons de le voir, la cellulite résulte de la perturbation des microcirculations lymphatique et sanguine qui donne naissance à des changements structurels de la couche graisseuse [50]. En particulier, la microcirculation superficielle semble moins efficace, il en découle un œdème sous-cutané dû à la perméabilité altérée des vaisseaux sanguins. De plus, une accumulation accrue de certains composés non métabolisés tels que les sucres, les lipides et les protéines peut conduire à la synthèse et à l'accroissement de triglycérides dans l'adipocytes. Enfin, les catécholamines et leurs récepteurs influencent l'activité lipolytique puisque l'activation des récepteurs β -adrénergiques ou le blocage des récepteurs α_2 -adrénergiques favorise la lipolyse. La cellulite est plus marquée dans certains sites anatomiques tels que les fesses et les cuisses en raison de la présence des récepteurs α_2 -adrénergiques.

La pathogénie de la cellulite reste toujours mal connue, les causes sont vraisemblablement multifactorielles (tableau II).

Facteurs étiologiques	
Facteurs endocriniens	puberté, grossesse, ménopause, obésité, contraception orale
Facteurs génétiques	hérédité
Facteurs vasculaires	jambes lourdes, varices
Facteurs hygiéno-diététiques	alimentation (quantité, qualité), troubles digestifs, sédentarité
Facteurs psychologiques	nervosité, anxiété, dépression

Tableau II : Principaux facteurs impliqués dans la cellulite [37]

V.1. Facteur hormonal

Les hormones jouent un rôle sur le métabolisme des lipides au niveau du tissu adipeux et sur la répartition topographique des graisses selon le sexe [37]. La cellulite apparaît préférentiellement chez la femme au moment de la puberté, de la prise de pilule contraceptive, de la grossesse et de la ménopause. C'est un véritable caractère sexuel secondaire qui touche plus rarement les hommes [4]. Les œstrogènes et la progestérone sont des hormones qui participent à la différenciation sexuelle du tissu adipeux [37]. De fortes doses d'œstrogènes entraînent une augmentation importante du volume des adipocytes.

V.2. Facteur génétique

Très souvent, la cellulite est héréditaire. Certaines familles semblent particulièrement prédisposées à la cellulite [51]. Néanmoins, il est difficile de différencier le caractère génétique du mode de vie et des habitudes alimentaires [37].

V.3. Facteur vasculaire

La cellulite étant liée à un trouble circulatoire, les microtraumatismes, les fragilités vasculaires et les insuffisances veineuses prédisposent au développement de tissu cellulitique. En effet, la fragilité capillaire engendre une rétention d'eau et l'insuffisance circulatoire gêne l'irrigation des tissus et les échanges cellulaires [51].

V.4. Facteur hygiéno-diététique

Une mauvaise hygiène de vie (sédentarité, abus d'alcool, alimentation déséquilibrée...) favorise l'apparition de cellulite. En effet, une consommation excessive de glucides amplifie la sécrétion d'insuline favorisant alors la lipogenèse [51]. Le manque d'activité physique régulière accentue les troubles circulatoires.

V.5. Facteur digestif

Un dysfonctionnement hépatique et intestinal entraînant une mauvaise assimilation des lipides, glucides et protéines ainsi qu'une tendance à la constipation peut provoquer le développement de tissu cellulitique par accumulation des déchets et des toxines [4].

V.6. Facteur psychologique

L'apparition de la cellulite peut être liée à l'état psychologique de la femme. L'angoisse, le stress et le surmenage seraient des causes possibles de cellulite [37].

VI. Diagnostic et évaluation de la cellulite

VI.1. Interrogatoire

Le clinicien débute son diagnostic par un interrogatoire afin de lister les facteurs étiologiques (décrits précédemment) et prédisposants qui entretiennent les phénomènes cellulitiques [37]. De plus, cet interrogatoire permettra de connaître son impact psychologique et social puisque des troubles tels que la dépression, l'anxiété et les troubles du comportement alimentaire peuvent être associées chez la femme qui souffre de l'image que son corps renvoie[41, 52].

En France, des spécialistes (gynécologues, psychologues, phlébologues, nutritionnistes et chirurgiens plastiques) se sont réunis en créant en 1995 un groupe, le « Groupe Cellulite » afin d'approfondir leur recherche à propos de la cellulite [46]. Ils ont élaboré un interrogatoire, appelé « celluscore », pour faciliter le diagnostic de la cellulite par les médecins. Le celluscore comprend seize questions qui englobent la composante hormonale, héréditaire, psychologique, phlébologique, nutritionnelle et clinique (figure 28).

<p>Q 1 Composante héréditaire (1 question)</p> <p>Dans votre famille avez vous déjà entendu d'autres femmes se plaindre de cellulite ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jamais = 0 • Une personne proche (sœurs, mère, tante) très occasionnellement = 1 • Une personne proche, souvent = 2 • Toutes les femmes semblent souffrir de cellulite = 3 <p>Q 2 Composante hormonale (3 questions)</p> <p>Avez-vous les seins douloureux (mastodynie) ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jamais = 0 • Parfois = 1 • Souvent = 2 • Très souvent = 3 <p>Q 3 (Œdèmes et rétention hydrosaline)</p> <p>Vous éprouvez une ou des sensations de « gonflement » (ventre, visage, jambes, mains, pieds) ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jamais = 0 • Parfois = 1 • Assez souvent = 2 • Très souvent, à chaque cycle par exemple = 3 <p>Q 4 (Sensibilité individuelle aux hormones « exogènes » ou « endogènes »)</p> <p>Vous avez déjà développé une prise de poids à la suite d'une prise de pilule contraceptive ou d'un médicament hormonal ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non = 0 • Oui, plus de trois kilos dans les premières semaines de prise d'une pilule contraceptive ou d'un médicament hormonal = 1 • Oui plus de 20 kilos pendant la grossesse = 2 • Oui dans ces deux cas = 3 <p>Q 5 Composante psychoaffective (3 questions)</p> <p>Votre cellulite est un problème qui vous préoccupe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jamais = 0 • Parfois = 1 • Souvent = 2 • Quotidiennement = 3 <p>Q 6 Votre cellulite vous occasionne une souffrance morale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas du tout = 0 • Réelle mais supportable = 1 • Forte = 2 • Insupportable = 3 <p>Q 7 Votre cellulite vous empêche de vous regarder devant votre glace ou vous gêne pour aller essayer des vêtements neufs ou un maillot de bain</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jamais = 0 • Parfois = 1 • Souvent = 2 • Tout le temps = 3 <p>Q 8 Composante phlébologique (3 questions)</p> <p>Vous marchez en moyenne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plus d'une heure par jour = 0 • D'une demi à 1 heure par jour = 1 • Moins une demi heure par jour = 2 • Le moins possible = 3 	<p>Q 9 Vous éprouvez des sensations de jambes lourdes et de chevilles gonflées en fin de journée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jamais = 0 • Parfois = 1 • Souvent = 2 • Quotidiennement = 3 <p>Q 10 Vous avez constaté l'apparition de veinules sur vos jambes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non, pas du tout = 0 • Oui, mais très peu = 1 • Oui, éparées = 2 • Oui, nombreuses et étendues = 3 <p>Q 11 Composante nutritionnelle (3 questions)</p> <p>Ressentez-vous des sensations de faim dans la journée ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jamais ou exceptionnellement = 0 • Parfois = 1 • Souvent = 2 • En permanence = 3 <p>Q 12 Lorsque vous êtes contrariée vous mangez</p> <ul style="list-style-type: none"> • Moins = 0 • Comme d'habitude = 1 • Un peu plus que d'habitude = 2 • Beaucoup plus que d'habitude = 3 <p>Q 13 Corpulence :</p> <p>L'IMC (Indice de Masse Corporelle ou BMI (Body Mass Index) est calculé automatiquement</p> <p>Q 14 Composante clinique (3 questions)</p> <p>(Vécu du patient) ; vous estimez avoir de la cellulite depuis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Moins de 1 an = 0 • 1 à 5 ans = 1 • 5 à 10 ans = 2 • Plus de 10 ans = 3 <p>Q 15 (estimation suivant la classification de Nürnberger) ; constatez-vous une déformation de votre peau en peau d'orange ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non = 0 • Oui, mais à peine perceptible = 1 • Oui apparaît à la pression = 2 • Spontanément debout = 3 <p>Q.16. (répartition) votre cellulite est présente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sur un seul point du corps = 1 • Sur 2 zones distinctes = 2 • Sur plus de 2 zones (cuisses, genoux, bras, seins...) = 3
---	---

Figure 28 : Le celluscore [46]

VI.2. Diagnostic clinique

Plusieurs caractéristiques sont rapportées pour définir la cellulite [50]. Tout d'abord, il y a les symptômes subjectifs, ceux décrits par les patientes :

- la lourdeur et la tension au niveau des membres inférieurs ;
- les pieds froids ;
- les crampes nocturnes ;
- les paresthésies ;
- la douleur généralement induite par un traumatisme même léger.

Ensuite, il y a ceux plus fréquemment rapportés par les médecins, on parle alors de symptômes objectifs :

- l'irrégularité de la peau, aspect « peau d'orange » ;
- le changement de couleur de la peau.

L'examen clinique révèle souvent une stase veineuse et une insuffisance veineuse au niveau des membres inférieurs.

Enfin, d'autres particularités peuvent être appréciés, telles que :

- le manque d'élasticité ;
- la texture fine de la peau ;
- les micronodules et/ou les macronodules souvent douloureux à la palpation.

Le diagnostic de cellulite est donc en premier lieu clinique : la peau est capitonnée avec un aspect « peau d'orange ». Les techniques simples de palpation et de pincement de la peau permettent de confirmer la présence de cellulite et d'estimer son degré de gravité. Elles mettent en évidence l'augmentation du volume de la peau, la diminution de sa mobilité et la sensation de nodule [6]. Des techniques plus spécifiques sont utilisées pour analyser la texture cutanée et déterminer le stade de cellulite.

VI.3. Les examens

Plusieurs techniques sont utilisées pour explorer la masse graisseuse et pour noter son évolution lors d'un traitement [18] :

- la centimétrie et la mesure du pli cutané;
- la photogramétrie ;
- l'échographie ou l'ultrasonographie à haute fréquence ;
- le scorage de la cellulite ;
- la résonance magnétique nucléaire ;
- la microdialyse ;
- le laser doppler.

VI.3.1. La centimétrie et la mesure du pli cutané

La centimétrie consiste à mesurer le périmètre des cuisses, des hanches et des chevilles à l'aide d'un mètre de couturière. Cette technique est simple, peu onéreuse et parfaitement tolérée [18].

La mesure du pli cutané est généralement effectuée sur la cuisse et sur un point bien défini [50]. Le pli est obtenu par pincement des tissus entre le pouce et l'index en tirant doucement vers l'extérieur. Toutes les mesures doivent être effectuées dans des conditions standards garantissant la fiabilité et la pertinence des données collectées. En particulier, les mesures sont faites sur une peau sèche, sur une jambe aussi détendue que possible et sur le même site à chaque fois.

Ces deux mesures sont principalement utilisées pour évaluer l'efficacité d'un traitement.

VI.3.2. L'IRM et la photogramétrie

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) est une méthode d'imagerie qui permet de différencier les différentes zones de la peau, l'épiderme, le derme et l'hypoderme [50]. La photogramétrie utilise la reconstruction en trois dimensions de la silhouette [18].

Certains auteurs ont trouvé que les caractéristiques du tissu cellulitique pouvaient être bien visualisées avec cette méthode notamment la présence du tissu adipeux dans le derme. D'autres chercheurs ont utilisé l'IRM pour caractériser la topographie de la jonction dermo-hypodermique et l'architecture en trois dimensions des cloisons fibreuses sous-cutanées dans les zones cellulitiques. Ils ont pu quantifier en profondeur les empreintes du tissu adipeux dans le derme et en conclure que l'épaisseur de la couche graisseuse augmente fortement chez les personnes avec de la cellulite. Par ailleurs les images en trois dimensions ont permis de visualiser le réseau des cloisons fibreuses dans une direction perpendiculaire à la surface de la peau chez les femmes ayant de la cellulite.

VI.3.3. L'ultrasonographie à haute fréquence

L'utilisation de l'échographie permet de mesurer l'épaisseur du tissu graisseux grâce à la diffusion des ultrasons et à leur écho en retour [18]. Lorsque le faisceau traverse les différentes portions du tissu cutané, il génère un écho selon la densité et les propriétés acoustiques des régions examinées [50]. L'échographie évalue également la composante œdémateuse de la cellulite. Cette technique peut notamment être utilisée après un traitement par radiofréquence pour mesurer l'épaisseur du tissu adipeux et déterminer son efficacité.

VI.3.4. La résonance magnétique nucléaire

La résonance magnétique nucléaire permet d'évaluer, à l'aide d'un champ magnétique, la quantité d'eau et de graisses contenues dans les tissus [18]. Ce principe met en évidence les zones cellulitiques.

VI.3.5. La microdialyse

Avec la technique de microdialyse, une microsonde est introduite dans le tissu adipeux afin de prélever des échantillons et déterminer leur composition [18].

VI.3.6. Laser doppler

Le laser doppler ou la vélocimétrie laser est une technique optique utilisée pour évaluer la microcirculation cutanée [50]. Un système de faisceau pénètre la peau puis les globules rouges permettant de mesurer la vitesse de déplacement des globules rouges puis *in fine* la vitesse du flux sanguin.

VII. Stratégie thérapeutique

VII.1. Introduction

Bien que la cellulite ne soit pas une maladie, beaucoup de femmes espèrent trouver, dans les diverses solutions thérapeutiques proposées, une cure miraculeuse « anti-cellulite ». La cellulite a un retentissement esthétique et psychique important, d'autant plus que la mode actuelle veut que la femme soit longiligne sans aucune surcharge graisseuse [18].

Plusieurs thérapies ont été préconisées pour « traiter » la cellulite mais seules quelques-unes présentent des preuves de leur efficacité. Il s'agit notamment de quelques médicaments qui agissent sur le métabolisme des graisses et de techniques chirurgicales comme la liposuction et la subcision [49]. L'efficacité de ces traitements reste tout de même modérée.

De plus, il faut noter que la plupart des études utilise seulement l'appréciation subjective des patientes et/ou la mesure du tour de cuisse et/ou la photographie pour évaluer l'amélioration. Ceci est loin d'être précis et reproductible. En général, l'efficacité des traitements est souvent débattue et des études objectives sont nécessaires pour étayer les revendications [50].

VII.2. La perte de poids

La cellulite touche aussi bien les femmes rondes que les femmes minces même si la prise de poids a tendance à accentuer le processus cellulitique. Pour autant, la perte de poids ne provoque pas systématiquement une amélioration de la cellulite qui, une fois installée, est très difficile à déloger [53]. Par ailleurs, certaines études ont révélé que l'épaississement des fibres de collagène, responsable de l'aspect capitonné de la peau, n'était pas franchement amélioré avec la perte de poids. En outre, il a été noté que la perte de poids possédait des effets variables sur la cellulite en fonction de son grade et de l'IMC. En moyenne, ce sont surtout les personnes avec un IMC élevé et un stade sévère de cellulite qui obtiennent une amélioration de la sévérité de leur cellulite lors d'une perte de poids significative [54].

Les parties du corps (l'abdomen, les fesses et les cuisses) réagissent différemment à la perte de poids. Mauriege *et al.* ont axé leurs travaux de recherche sur la sensibilité des récepteurs adrénergiques des adipocytes suite à un régime hypocalorique. Ils ont montré une réduction globale significative de la masse graisseuse (15 à 20 %) dans les deux sexes après une perte de poids de 10 kg [55]. De plus, la réponse lipolytique de trois agonistes β -adrénergiques, l'isoprotérénol (agoniste β -adrénergiques), la dobutamine (agoniste β_1 -adrénergique) et le procatérol (agoniste β_2 -adrénergique) ainsi que la réponse anti-lipolytique d'un agoniste α_2 -adrénergique ont été similaires avant et après la perte de poids. Cependant, la sensibilité lipolytique et la densité globale des récepteurs β -adrénergiques ont augmenté dans les deux sexes après la perte de poids. Cet effet est plus marqué dans le tissu adipeux sous-cutané abdominal que dans le tissu adipeux sous-cutané fémoral. La sensibilité anti-lipolytique des récepteurs α_2 -adrénergiques est, quant à elle, réduite dans les deux types de tissu adipeux sous-cutané (abdominal et fémoral) chez la femme et seulement au niveau abdominal chez l'homme alors que la densité de ces mêmes récepteurs est restée inchangée. Les résultats de cette étude sont intéressants du point de vue de la gestion de la cellulite. En effet, nous savons que les cellules du tissu adipeux fémoral sont riches en récepteurs α_2 -adrénergiques à activité anti-lipolytique (par opposition avec les cellules du tissu adipeux abdominal qui sont riches en récepteur β -adrénergiques à activité lipolytique) et que les adipocytes abdominaux sont la principale source de mobilisation d'énergie lors d'une privation

calorique. En conclusion, des études supplémentaires sont nécessaires afin de connaître, au long terme, les effets d'un régime hypocalorique sur les adipocytes et leurs récepteurs.

VII.3. Les massages

VII.3.1. Le palper-rouler

Les massages manuels sont effectués par effleurement ou par friction douce des zones cellulitiques afin de favoriser la résorption de l'œdème et d'améliorer le drainage lymphatique chez les patients ayant un retour veineux ralenti [33]. La technique la plus efficace est celle du palper-rouler qui consiste à pincer un pli de la peau et à le déplacer en décollant les tissus superficiels (figure 29) [37].



Figure 29 : le palper-rouler [37]

Ces techniques de massage sont à utiliser en association avec l'application d'une crème à visée anticellulite pour favoriser sa pénétration.

VII.3.2. L'Endermologie®

L'Endermologie® ou le malaxage de la peau est une méthode non pharmacologique, non invasive qui emploie des moyens mécaniques pour mobiliser la graisse sous-cutanée des zones cellulitiques et remodeler le corps [53]. Elle a pour but d'assouplir les tissus, de diminuer le volume des adipocytes et d'améliorer la circulation sanguine et lymphatique.

En 1986, un français, Louis Paul Guitay, a conçu le système d'Endermologie® (terme inventé par lui-même) en utilisant une méthode mécanique de massage pour reproduire les mêmes effets que les massages manuels [56]. Utilisé initialement pour traiter les traumatismes musculaires et les lésions de la peau, les médecins ont remarqué que ces massages mécaniques, effectués avec deux rouleaux motorisés, avaient la capacité de réduire l'apparence cellulitique et de modifier la distribution des graisses chez les patients. Ces résultats s'expliquent par l'étirement à la verticale des tissus conjonctifs ainsi que par la stimulation de la circulation lymphatique lors de la pression exercée par les rouleaux sur la peau et de l'aspiration permettant de saisir le pli cutané. Le traitement par Endermologie® a été approuvé par la FDA (*Food and Drug Administration*) puis a gagné en popularité dans le monde entier pour le traitement de la cellulite [57].

Peu de preuves scientifiques existent pour appuyer son efficacité mais les partisans de cette technique affirment que ce procédé améliore la structure du tissu sous-cutané et la circulation lymphatique. En effet, les auteurs Chang *et al.* ont montré des résultats prometteurs lors de l'utilisation de la technique d'Endermologie®, notamment sur la réduction de la circonférence de la cuisse [56]. D'autres études montrent qu'il y a un lien entre la réduction de la circonférence des cuisses, des genoux ou des mollets et la perte de poids [56]. L'Endermologie® devrait donc être préconisée en association avec un régime alimentaire et la pratique d'exercices physiques réguliers. Quelques effets indésirables peuvent survenir après la séance, tels qu'une douleur musculaire et des ecchymoses qui disparaissent respectivement au bout de deux et dix jours [57].

Même si quelques preuves existent, l'efficacité à long terme de l'Endermologie® est encore discutable et d'autres essais doivent être menés avec une évaluation objective de la réponse. D'ailleurs, des auteurs ont évalué les effets sur une période de six mois et ont apprécié l'intérêt d'un traitement d'entretien [58]. Ils ont utilisé des critères objectifs (périmètre, pli cutané, échographie, empreintes cutanées, photographies) et subjectifs (auto-questionnaire). Selon eux, l'aspect capitonné s'améliore après 8 semaines de traitement et se maintient après 6 mois de suivi (figure 30).

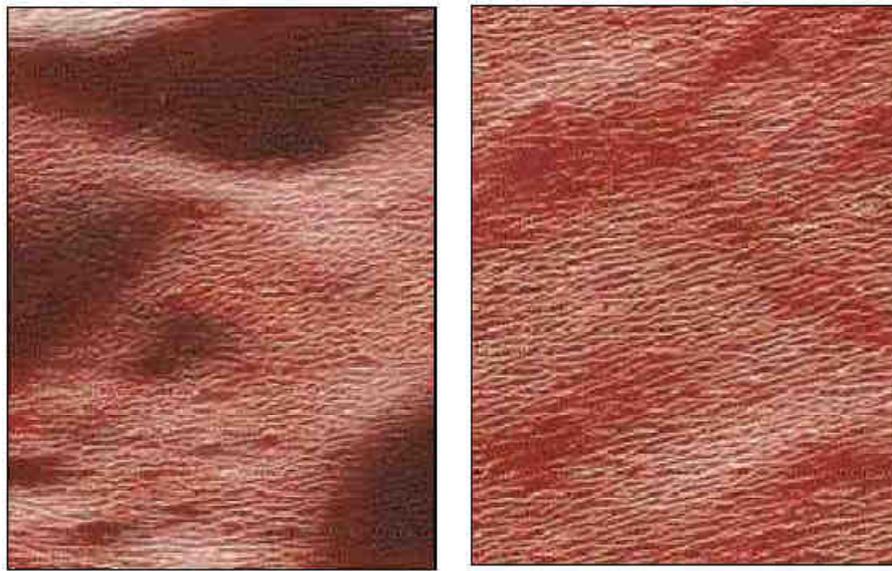


Figure 30 : Empreintes cutanées à J₀ (à gauche) et après 8 semaines de traitement par Endermologie® (à droite) [58]

Ils ont également remarqué, au fil du traitement, un amincissement des cuisses notamment de la face interne (figure 31). Ces variations ont été maintenues après 6 mois.



Figure 31 : Photographies des cuisses d'une patiente au cours du traitement (de gauche à droite : à J₀, à 4 semaines, à 8 semaines et à 32 semaines) [58]

En conclusion, la technique d'Endermologie® est bien tolérée et constitue un moyen efficace pour réduire la circonférence de diverses zones du corps. Cependant, cette technique est modérément efficace dans l'amélioration de l'apparence de la cellulite [57].

VII.4. La thérapeutique et la cosmétique

Certains médicaments et produits cosmétiques agissent sur le tissu conjonctif, les adipocytes et la microcirculation. Ils peuvent être utilisés par voie topique, systémique ou transdermique [49].

Les actifs utilisés par les cosmétologues lors de la réalisation de crèmes anticellulitiques sont très variés et peuvent être classés en plusieurs catégories [51] :

- les actifs antilipogénèse (la protamine, les sels de rutine, la phloridzine, la liane du Pérou, la sphingosine...);
- les actifs lipolytiques (la caféine, la théobromine, la forskoline...);
- les actifs « brûleurs de graisse » (la L-carnitine, le co-enzyme A, la xanthoxyline...);
- les actifs favorisant la circulation sanguine (le petit houx, le lierre grimpant, le fucus, le *Ginkgo biloba*...).

La liste de ces ingrédients n'est pas exhaustive, elle est en perpétuelle évolution en fonction des nouvelles recherches ou des nouvelles « tendances ». Certains de ces actifs seront développés en détail dans la partie suivante de notre travail.

Pour information, les compléments alimentaires indiqués dans l'excès de poids contiennent certains de ces actifs lipolytiques et brûleurs de graisses notamment la caféine. Leur formulation est complétée par des actifs réduisant l'appétit, satiétogènes et diurétiques [59].

VII.4.1. Action sur le tissu adipeux

Pour rappel, l'AMPc joue un rôle essentiel dans l'activation de la lipolyse : il active la LHS (enzyme lipolytique) et inhibe la transcription du gène de la LPL (enzyme de la lipogénèse) et du GLUT4 (transporteur du glucose) [14]. Dans les stratégies amincissantes, il est donc intéressant d'augmenter sa concentration ou son activité.

De ce fait, plusieurs moyens sont utilisés pour favoriser l'activation des récepteurs lipolytiques (β -adrénergiques) ou l'inhibition des récepteurs anti-lipolytiques (α_2 -adrénergiques, neuropeptidiques...).

VII.4.1.1. L'apport en nutriments

Les mécanismes de lipolyse et de lipogénèse sont régulés en fonction de l'apport nutritionnel en sucre et en graisses [14]. Les traitements amincissants cherchent à augmenter la lipolyse et à diminuer la lipogénèse. En d'autres termes, il faut limiter le stockage et la formation des acides gras et du glucose à l'intérieur de l'adipocyte. Plusieurs mécanismes peuvent alors intervenir :

- bloquer le transport des acides gras et du glucose ;
- empêcher la formation d'acides gras dans l'adipocyte ;
- favoriser la dégradation des acides gras présents dans l'adipocyte.

VII.4.1.2. Les enzymes

Trois enzymes sont principalement impliquées dans les voies de la lipolyse et de la lipogénèse, la LPL, la phosphodiesterase et la LHS [14]. Pour favoriser la lipolyse, les actifs « amincissants » ont une action inhibitrice sur les enzymes anti-lipolytiques (la LPL et la phosphodiesterase) ou au contraire une action activatrice sur les enzymes lipolytiques (la LHS).

VII.4.1.3. Les récepteurs membranaires

Cette voie est difficile à maîtriser, elle consisterait à utiliser par exemple [14]:

- des ligands activateurs des récepteurs β -adrénergiques ;
- des ligands inhibiteurs des récepteurs α_2 -adrénergiques ;
- des ligands inhibiteurs des récepteurs neuropeptidiques ;
- des ligands inhibiteurs des récepteurs à l'adénosine.

VII.4.1.4. La différenciation adipocytaire

Des études ont montré que des molécules comme l'acide linoléique conjugué conduiraient à l'inhibition du processus adipocytaire par blocage de la voie d'activation du facteur de transcription, le PPAR γ [14]. Cette voie de contrôle nécessite d'autres investigations.

VII.4.2. Action sur le tissu conjonctif

Les produits cosmétiques sont conçus pour améliorer la microcirculation et l'aspect « peau d'orange ».

VII.4.2.1. La microcirculation

Le système circulatoire dans les zones cellulitiques est modifié, ceci est dû à la compression des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi qu'à l'apparition d'un œdème [14]. Des extraits végétaux possédant des propriétés veinotonique, drainante, anti-œdémateuse et vitaminique P utilisés traditionnellement pour améliorer la microcirculation sont ajoutés dans les crèmes amincissantes [48].

VII.4.2.2. La fermeté

La matrice extracellulaire du tissu conjonctif est modifiée dans les zones cellulitiques provoquant le relâchement de la peau [14]. Des actifs hydratants, raffermissant et lissant sont mentionnés dans la liste d'ingrédients des crèmes amincissantes pour stimuler la synthèse des fibres de collagène et améliorer l'aspect de la peau.

VII.5. La liposuction et la subcision

La liposuction est une méthode chirurgicale invasive destinée à aspirer les amas graisseux. La liposuction n'est pas encore une technique préconisée pour lutter contre la cellulite puisque le tissu adipeux des zones cellulitiques est recouvert d'une fine couche de derme et est très proche de la surface de la peau [53]. La liposuction peut alors conduire à de nombreuses complications et à un mauvais résultat esthétique.

La technique de subcision (incision cutané) est aussi une méthode invasive utilisée pour combattre la peau d'orange [53]. Après l'administration locale d'un anesthésiant, une aiguille est insérée dans le tissu adipeux sous-cutané pour scinder les cloisons qui relient les lobules graisseux entre eux et donc atténuer les capitons. Les cloisons étant responsables de l'aspect capitonné de la peau, il semble cohérent de les sectionner. Cependant, les résultats observés après les séances de subcision sont variables, la physiopathologie de la cellulite est complexe et ne s'arrête pas seulement à l'orientation des cloisons.

VII.6. Les techniques de lyse adipocytaire

Les techniques de lyse adipocytaire sont utilisées en cas de surcharges graisseuses pour diminuer le nombre et le volume des adipocytes. Elles ne sont pas validées en termes de sécurité et d'efficacité. De plus, elles engendrent divers effets indésirables nécessitant d'évaluer le rapport bénéfice/risque. C'est pourquoi, en France, suite à plusieurs études et par mesure de précaution, le ministère de la santé décide d'interdire la pratique de ces techniques à visées amincissantes en avril 2011 [60].

VII.6.1. Interdiction en France

Suite au décret n° 2011-382 du 11 avril 2011 publié au Journal officiel de la République française, la pratique d'actes de lyse adipocytaire à visée esthétique est interdite [60]. Cette décision résulte du rapport effectuée le 17 décembre 2010 par la Haute Autorité de Santé (HAS) qui avait rendu l'avis suivant :

- « les techniques de lyse adipocytaire non invasives (ultrasons, lasers, infrarouges, radiofréquence) présentent une suspicion de danger grave pour la santé humaine ;
- les techniques de lyse adipocytaire invasives (laser transcutané, injection d'agents chimiques) présentent un danger grave pour la santé humaine ».

L'article 1 de ce décret stipule « Est interdite en raison du danger grave qu'elle présente pour la santé humaine la mise en œuvre des techniques de lyse adipocytaire à visée esthétique suivantes :

- lyse adipocytaire utilisant des injections de solutions hypo-osmolaires ;
- lyse adipocytaire utilisant des injections de produits lipolytiques (phosphatidylcholine ou déoxycholate de sodium) ;
- lyse adipocytaire utilisant des injections de mélanges mésothérapeutiques ;
- lyse adipocytaire utilisant la carboxythérapie ;
- lyse adipocytaire utilisant du laser transcutané, sans aspiration ».

L'article 2 précise « Est interdite en raison de la suspicion de danger grave qu'elle présente pour la santé humaine la mise en œuvre des techniques à visée lipolytique utilisant des agents physiques externes ».

VII.6.2. Les techniques invasives

Les techniques de lyse adipocytaire invasives se définissent par l'introduction d'un agent chimique et/ou thermique dans le tissu adipeux pour provoquer la lyse de l'adipocyte par rupture ou par solubilisation de la membrane cellulaire [60].

VII.6.2.1. La mésothérapie

La mésothérapie est une technique qui repose sur l'injection de diverses substances dans le tissu adipeux sous-cutané pour dissoudre et détruire les graisses [53]. C'est pourquoi on parle aussi de lipolyse chimique. Les substances utilisées sont principalement des méthylxanthines (caféine, théophylline, aminophylline) et des molécules issues de plantes (lécithine de soja ou phosphatidylcholine).

La phosphatidylcholine est un phospholipide naturellement présent dans l'organisme (en particulier dans les membranes cellulaires du foie et des adipocytes) qui joue notamment un rôle dans le métabolisme lipidique en diminuant la synthèse des triglycérides et du cholestérol [61]. La phosphatidylcholine est utilisée en solution injectable par voie intraveineuse dans certains pays européens (notamment l'Allemagne où elle est commercialisée sous le nom de Lipostabil® par le laboratoire français Sanofi-Aventis) pour le traitement d'embolies pulmonaires graisseuses. Son utilisation a été détournée en médecine esthétique. En effet, selon plusieurs travaux, l'injection de phosphatidylcholine dans le tissu adipeux sous-cutané favoriserait le processus de lipolyse et réduirait l'excédent graisseux. Cependant, peu d'études justifient le bénéfice de cette approche et le médicament Lipostabil® ne dispose pas d'AMM pour l'action lipolytique à visée esthétique. De plus, la sécurité d'emploi de ce produit n'est pas établie pour son utilisation par voie sous-cutanée. De ce fait, plusieurs effets indésirables localisés (œdème, érythème, brûlure, douleur, hématome, rougeur, ecchymose, infection) et systémiques (diarrhées, nausées, vertiges) ont été observés.

Pour conclure, le résultat imprévisible et l'apparition d'effets ont découragé un grand nombre de cliniciens et ont conduit la HAS à juger son utilisation trop dangereuse.

VII.6.2.2. Injection d'une solution hypo-osmolaire

Dans cette technique, une solution hypo-osmolaire est injectée dans le tissu adipeux et provoque la destruction des adipocytes par gonflement puis éclatement [60]. Des troubles (abcès, nécrose, hématome, œdème, phlyctène, fièvre) peuvent apparaître.

VII.6.3. Les techniques non invasives

Les techniques de lyse adipocytaire non invasives possèderaient plusieurs objectifs notamment de raffermir le derme et d'améliorer la circulation ainsi que le drainage lymphatique.

VII.6.3.1. La radiofréquence

Une technologie non invasive employant la radiofréquence a reçu l'approbation par la FDA pour le traitement de la cellulite et la réduction de la circonférence de la cuisse [53]. Il s'agit notamment des techniques Triactive® et VelaSmooth®. Dans ce contexte, le but des radiofréquences est d'affecter les cloisons du tissu conjonctif et la masse grasseuse qui contribuent tous deux à la cellulite.

Les effets thérapeutiques des radiofréquences sont électrothermiques, créés par l'impédance ou la résistance du tissu adipeux à la circulation électrique à travers lui [62]. L'onde radioélectrique peut être de faible ou de haute fréquence, elle génère de la chaleur au niveau du derme et de l'hypoderme par l'intermédiaire d'une ou plusieurs électrodes. A la fin de la séance une rougeur peut apparaître sur la zone traitée.

Une étude de 2009 montre que l'utilisation d'une technique de radiofréquences pour traiter la cellulite des fesses s'avère intéressante en termes de forme et d'aspect capitonné (figure 32) [62]. Ces résultats ont été appréciés par photographies avant et après traitement.

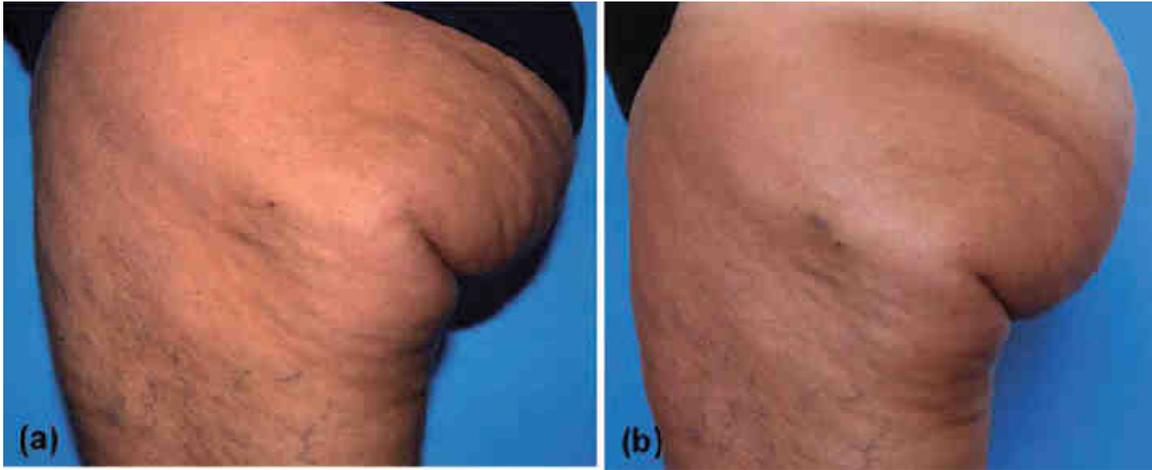


Figure 32 : Comparaison de l'aspect capitonné des fesses avant traitement (a) et après 12 séances de radiofréquence (b) [62]

Ces photographies montre bien une amélioration de l'aspect cutané après 12 séances de traitement par radiofréquence.

Une autre étude, réalisée sur 39 femmes, a utilisé la technique Triactive® [63]. Les auteurs ont montré son efficacité par la réduction de la circonférence des cuisses et de l'abdomen (respectivement de 1,7 et 3,5 cm en moyenne) ainsi que par la diminution de l'épaisseur du tissu adipeux au niveau des cuisses (réduction de 10,5 %). Les évaluations ont montré globalement des résultats positifs. Cependant, d'autres investigations sont nécessaires pour déterminer les effets du traitement à long terme.

En France, cette technique est jugée trop dangereuse et est interdite depuis avril 2011 [60].

VII.6.3.2. Les ultrasons

L'utilisation des ultrasons dans le traitement de la cellulite n'est pas encore approuvée, des études complémentaires sont nécessaires [53]. Cependant, un appareil à ultrasons, l'UltraShape® a récemment montré qu'il pouvait diminuer l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané. L'énergie ultrasonique provoque par effet mécanique une rupture de la membrane des cellules adipeuses. Bien que cette constatation soit statistiquement significative, on ne sait pas si le traitement par ultrasons est efficace dans le changement architectural de la cellulite.

VII.6.3.3. La carboxythérapie

La carboxythérapie consiste à injecter du gaz carbonique stérile dans le tissu adipeux sous-cutané [53]. Ce traitement atteint les cellules adipeuses et la circulation sanguine. Il permettrait de réduire l'accumulation locale de graisses et d'améliorer l'élasticité de la peau. Le dioxyde de carbone n'a pas d'AMM pour le traitement de la cellulite et son injection entraîne un risque infectieux non négligeable. C'est pourquoi le ministère de la santé a décidé d'interdire son utilisation [60].

VII.6.3.4. Le laser

La technique du laser type Smartlipo® est approuvée par la FDA pour le traitement de la cellulite [53]. Elle consiste à la dissolution des graisses lors de la pénétration dans le tissu adipeux d'un faisceau d'énergie qui produit de la chaleur et provoque l'éclatement des adipocytes. Ce procédé soulève deux interrogations principales : quelles sont les conséquences de l'agression thermique sur les autres tissus de l'organisme et quel est le devenir exact des triglycérides libérés ? Le manque de recul sur cette technique ainsi que les effets indésirables dénombrés (infection, brûlure, douleur, ecchymose et nécrose) ont conduit le ministère de la santé vers une interdiction d'exercer cette technique [60].

VII.7. Les mesures hygiéno-diététiques

Pour les femmes où la cellulite est associée à un IMC élevé, un régime hypocalorique (pauvre en graisses saturés et en sucres simples) devra être instauré [59]. Pour cela, des repas variés et équilibrés seront composés et des solutions « anti-grignotage » seront proposées. De plus, il faut rappeler d'éviter de manger trop salé et encourager à boire 1,5 L d'eau par jour. Une activité physique régulière est vivement conseillée pour muscler et raffermir le corps.

VIII. Discussion

Tous les ans, au début du printemps, les femmes se préoccupent de leur silhouette et recherchent un moyen efficace pour éliminer leur cellulite. La presse féminine ou les médias entretiennent l'angoisse des femmes en prônant le culte de la minceur. De la chirurgie aux régimes amaigrissants en passant par les soins cosmétiques, tous les moyens sont bons pour « combattre » cette cellulite. Son caractère de gravité influe sur l'apparence esthétique de la peau des femmes en particulier. Néanmoins, son évolution peut avoir des conséquences néfastes sur les plans physiologique et psychologique, d'autant que, la cellulite, une fois installée, est difficile à déloger. Actuellement, il n'existe pas de traitement miracle et radical qui empêcherait le développement de la cellulite mais quelques solutions existent pour améliorer le confort des patients.

Partie IV :

Les crèmes amincissantes

I. Introduction

Les crèmes « anti-cellulite », destinées à réduire l'aspect peau d'orange des fesses et des cuisses ont été introduites dans les années 1960 [64].

Depuis quelques années, les rayons des crèmes à visée amincissante des pharmacies, parapharmacies et grandes surfaces ne cessent de se développer et proposent un choix très vaste de produits. Selon l'IMS-Health (spécialiste mondiale de l'analyse de l'information destinée à l'industrie pharmaceutique), le marché des soins amincissants en 2011 représente 1,5 millions d'unités vendues en pharmacies et parapharmacies. Le marché de la minceur est en plein essor et les industries mettent au point de nouvelles crèmes avant chaque période estivale. Ces cosmétiques promettent aux femmes d'exaucer un de leur rêve : éliminer leur cellulite.

Cependant, beaucoup de crèmes à visée amincissante sont commercialisées mais seulement deux ont le statut de médicament : Percutaféine® et Lipoféine®.

II. Les traitements médicamenteux

II.1. Définition

Selon l'article L5111-1 du code de la santé publique, « on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

Avant d'obtenir le statut de médicament, le laboratoire constitue un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en indiquant les études et les essais cliniques effectués ainsi que les critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité. Le rapport

bénéfices/risques est ensuite mesuré et l'Agence Européenne d'Evaluation des médicaments ou l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) donne son avis.

Pour rappel, une étude clinique fiable et bien menée doit remplir plusieurs critères :

- elle doit être randomisée (réalisée avec deux groupes de personnes réparties de façon aléatoire) ;
- elle doit être contrôlée (un groupe reçoit le principe actif à étudier et l'autre groupe reçoit le placebo) ;
- elle doit être de taille suffisante.

Les deux médicaments utilisés dans le traitement des surcharges graisseuses ont une formulation très simple, ils contiennent tous les deux de la caféine. Ils sont vendus exclusivement en pharmacie.

II.2. Les produits

II.2.1. Percutaféine®

II.2.1.1. Définition

Le médicament Percutaféine® est commercialisé par le laboratoire Pierre Fabre. Il a reçu l'AMM n° 3400934628825.

Il se présente sous forme de gel conditionné dans un tube de 200 ml. Comme le montre la figure 33, l'emballage extérieur est assez sobre et discret. On peut lire « traitement local amincissant » et « caféine 5 % ».



Figure 33 : Représentation de Percutaféine® [collection personnelle]

II.2.1.2. Indication

Selon la notice, le gel Percutaféine® est recommandé pour le « traitement symptomatique des surcharges adipeuses sous-cutanées localisées ».

II.2.1.3. Composition

Percutaféine® contient 5 g de caféine (substance active) pour 100 g de gel.

Les autres composants sont l'alcool à 96 %, le cocoate de macrogol 7 glycérol (Cétiol HE®), un carbomère (synthalène K®), la trolamine et l'eau purifiée. Le Cétiol HE® joue un rôle essentiel dans l'absorption de la caféine en augmentant son passage transcutané vers l'hypoderme [65].

II.2.1.4. Utilisation

Le laboratoire préconise d'appliquer deux fois par jour 10 à 20 g de gel sur les zones à traiter (le ventre, les fesses, les cuisses...). Le massage doit être doux et circulaire jusqu'à la

pénétration complète du gel. Il est conseillé de poursuivre le traitement durant 5 à 6 semaines.

II.2.1.5. Effets indésirables

L'utilisation du gel Percutaféine® génère peu d'effets indésirables. Toutefois, des rougeurs passagères peuvent apparaître nécessitant dans certains cas l'arrêt du traitement.

II.2.2. Lipoféine®

II.2.2.1. Définition

Le médicament Lipoféine® est commercialisé par le laboratoire Arkopharma. Il a reçu l'AMM n° 340093767210.

Il se présente sous forme de gel conditionné dans un tube de 190 g.

II.2.2.2. Indication

Selon la notice, Lipoféine® est indiqué dans le « traitement symptomatique des surcharges adipeuses sous-cutanées localisées » (figure 34).



Figure 34 : Représentation de Lipoféine® [collection personnelle]

II.2.2.3. Composition

Lipoféine® a la même composition que Percutaféine®. Il contient 5 g de caféine (substance active) pour 100 g de gel. Les autres composants sont l'éthanol à 96 %, le cocoate de macrogol 7 glycérol, les carbomères, la trolamine et l'eau purifiée.

II.2.2.4. Utilisation

Le laboratoire Arkopharma recommande d'appliquer 10 à 20 g de gel par jour et de le faire pénétrer dans la peau par un massage doux.

II.2.2.5. Effets indésirables

Peu d'effets indésirables ont été observés, seules des irritations et une sécheresse de la peau (en raison de la présence d'alcool) ont été mentionnées.

II.3. Les études

Les études des laboratoires Pierre Fabre et Arkopharma sont difficilement accessibles. Néanmoins, l'efficacité de ces gels dépendrait de l'association de la caféine à 5% avec le Cétiol HE® et les professeurs C. Miquel et A. Mavon ont montré dans une étude l'intérêt de cette association [65]. Lors de la formulation d'une crème amincissante, la difficulté majeure est de faire pénétrer les actifs jusqu'au tissu adipeux, d'autant plus que la fonction barrière de la couche cornée limite l'absorption des molécules appliquées localement. Afin de faciliter la diffusion des actifs, les cosmétologues utilisent des molécules appelées « agents promoteurs d'absorption » capables de modifier la perméabilité de la couche cornée (figure 35).

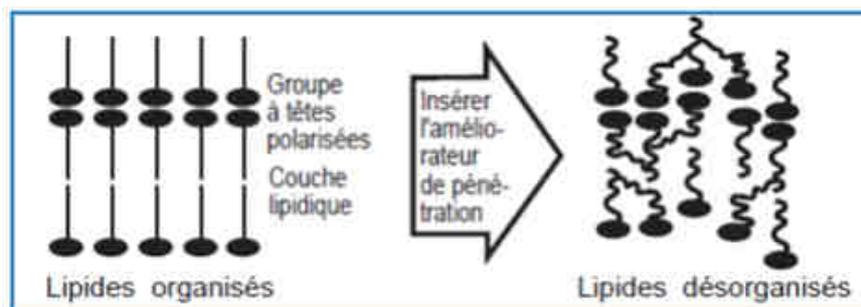


Figure 35 : Rôle d'un agent promoteur d'absorption sur la couche lipidique [65]

Les professeurs C. Miquel et A. Mavon ont évalué et comparé, *in vitro*, sur de la peau de porc montée sur cellule de diffusion, l'absorption percutanée de la caféine contenue dans trois formulations différentes :

- caféine 5 % + Cétiol HE® ;
- caféine 5 % sans Cétiol HE® ;
- caféine 10 % sans Cétiol HE®.

La quantité totale de caféine ayant diffusée jusqu'au tissu adipeux sous-cutané est significativement plus importante dans le cas de la préparation associant caféine 5 % et Cétiol HE® (figure 36).

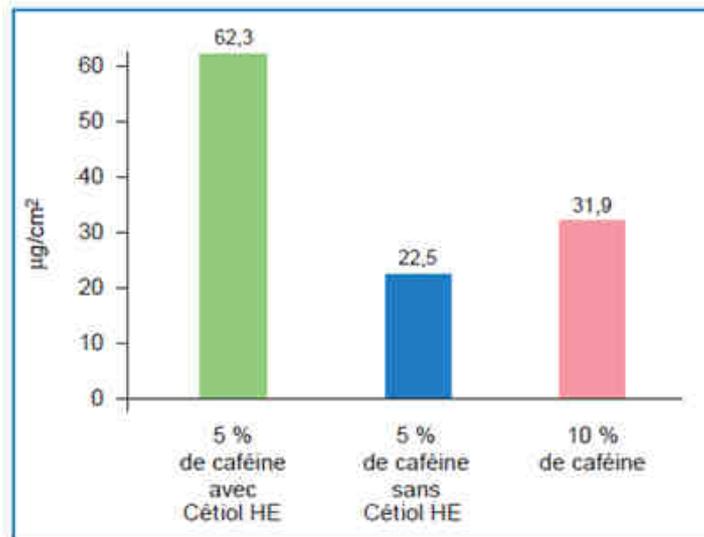


Figure 36 : Flux de caféine en fonction de la formule considérée [65]

En conclusion, l'agent promoteur d'absorption, le Cétiol HE®, potentialise l'absorption de la caféine puisqu'il multiplie, la quantité de caféine diffusée, par trois par rapport à la même formulation sans Cétiol HE® et par deux par rapport à la formulation renfermant 10 % de caféine mais ne contenant pas de Cétiol HE®. On peut également dire que ce n'est pas la quantité de caféine qui prévaut sur l'efficacité du produit mais sa capacité à diffuser vers le tissu adipeux.

III. Les cosmétiques « amincissants »

III.1. Définition

Selon l'article L5131-1 du code de la santé publique, « on entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ».

Le marché de l'industrie propose une grande quantité de crèmes « amincissantes » que l'on peut acheter dans les officines, les parapharmacies, les grandes surfaces, les parfumeries...

Face à la diversité des produits et aux allégations alléchantes voire fantaisistes des industriels, les consommatrices sont déstabilisées. Certaines crèmes semblent potentiellement intéressantes, d'autres moins du fait de leur manque d'efficacité. De ce fait, la commission européenne veut établir des critères à propos des promesses d'efficacité faites par les industriels pour éviter les dérives [66]. Un rapport sur la protection contre les allégations publicitaires fantaisistes sera présenté d'ici 2016.

Avant toute chose, il faut éclaircir un point : ces crèmes ne font pas maigrir, elles améliorent seulement l'aspect esthétique de la peau au niveau des zones cellulitiques. Elles agiraient sur plusieurs caractéristiques de la cellulite :

- l'accumulation des graisses ;
- la dégradation du tissu conjonctif ;
- les problèmes circulatoires.

III.2. Formes galéniques et composition

Pour qu'un soin amincissant soit efficace, il faut que la ou les substance(s) active(s) traversent l'épiderme et atteignent les couches profondes de la peau, à savoir l'hypoderme [67]. Les molécules seront donc choisies en fonction de la structure et de la composition chimique de la peau en prenant notamment en compte l'effet barrière de l'épiderme. Par conséquent, les molécules exclusivement lipophiles traversent l'épiderme mais ne parviennent pas aux autres couches alors que les molécules hydrophiles ne franchissent pas le *Stratum corneum*. Par contre, les molécules amphiphiles possèdent les caractéristiques chimiques nécessaires pour atteindre les couches profondes. Néanmoins, pour faciliter la diffusion des substances hydrophiles il est possible d'utiliser des promoteurs d'absorption tels que le cétiol HE® utilisé dans les gels médicamenteux.

D'ailleurs, les excipients, qu'ils soient composés d'ingrédients naturels ou synthétiques, déterminent la solubilité de la préparation et jouent notamment le rôle d'agent de

pénétration en permettant de solubiliser et de véhiculer les actifs [67]. Les principaux promoteurs d'absorption utilisés dans le domaine cosmétique sont [68] :

- l'éthanol et l'isopropanol, alcools ayant une action extractive sur les lipides intercellulaires ;
- le propylène glycol, glycol jouant le même rôle que l'éthanol ;
- le nicotinate de méthyle, excipient favorisant la perméabilité cutanée en provoquant une inflammation ;
- les α -hydroxyacides, excipient favorisant la pénétration cutanée en dissociant les cornéocytes.

Dans les gels médicamenteux Percutaféine® et Lipoféine®, on retrouve l'éthanol qui joue le rôle de solvant et de facteur de pénétration.

De nombreuses formes galéniques sont utilisées pour les cosmétiques amincissants : gels, émulsions (laits, crèmes), huiles et même patchs [67]. Les préparations renferment une ou plusieurs molécules actives et un ou plusieurs excipients.

Actuellement, beaucoup des soins amincissants sont des émulsions constituées de deux phases non miscibles, une phase hydrophile et une phase lipophile [69]. La phase hydrophile contient de l'eau, des humectants ou émoullients (glycérol, sorbitol, propylène glycol), des solvants (éthanol, polyéthylène glycol), des épaississants ou gélifiants (gélose, gommés, cellulose, carbomères), des conservateurs, des bactériostatiques ou fongistatiques. La phase lipophile se compose d'hydrocarbures (vaseline, paraffine), de silicones (diméthicones), de glycérides (huiles végétales) et de cires végétales ou synthétiques. L'agent émulsionnant conditionne le sens de l'émulsion, on parle d'émulsion de type hydrophile/lipophile ou lipophile/hydrophile [68].

Les microémulsions ont la particularité d'être plus fluide que les émulsions [68]. Elles peuvent également être de type hydrophile/lipophile ou lipophile/hydrophile et contiennent des tensioactifs, un émulsionnant et un co-émulsionnant. Elles sont de plus en plus utilisées dans les soins amincissants grâce à leur capacité à augmenter la pénétration cutanée, elles jouent le rôle de promoteur d'absorption.

Les deux médicaments, Percutaféine® et Lipoféine® se présentent sous la forme d'un gel hydro-alcoolique. Ils contiennent un gélifiant à type de carbomère.

La formulation d'un gel-crème est la même qu'un gel avec en plus un corps gras (huile végétale ou synthétique) et un solubilisant [68].

En 2007, M.A Bolzinger a comparé la diffusion de la caféine dans l'hypoderme à partir de trois formes galéniques différentes, une microémulsion lipophile/hydrophile sans alcool, un gel aqueux et une émulsion lipophile/hydrophile [70]. Pour étudier la pénétration cutanée de la caféine des mesures *in vitro* sur peau de porc ont été faites et après 24 heures de diffusion, les résultats ont été les suivants : 23,4 % de la caféine contenue dans la microémulsion ont pénétré dans la peau et ont atteint l'hypoderme contre 16 % pour l'émulsion et 15,7 % pour le gel (figures 37et 38).

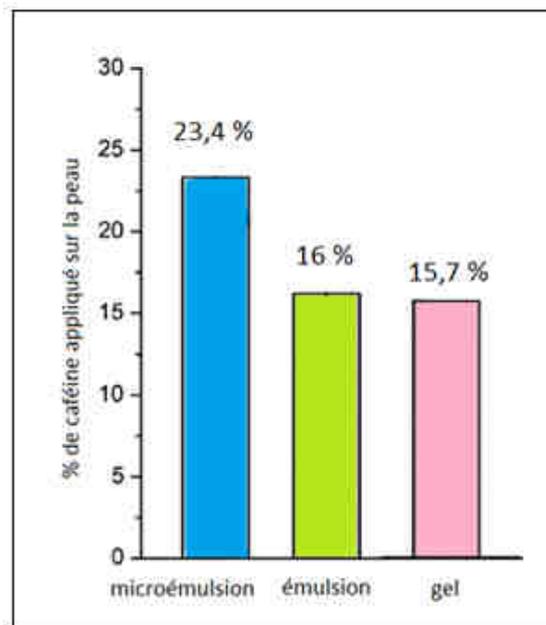


Figure 37 : Comparaison du pourcentage de caféine dans la peau (épiderme, derme et hypoderme) après 24 h de diffusion entre la microémulsion, l'émulsion, et le gel [70]

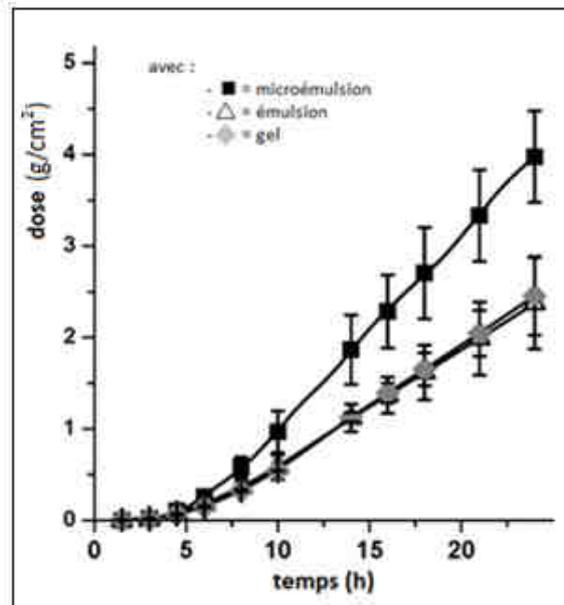


Figure 38 : Pénétration de la caféine (g/cm^2) à travers la peau en fonction du temps (h) [70]

En conclusion, la microémulsion a un pouvoir de pénétration supérieur à celui de l'émulsion et du gel. C'est donc la formulation cosmétique idéale pour que la caféine atteigne les adipocytes situés dans l'hypoderme. Pour expliquer ces résultats une hypothèse a été émise. Les tensioactifs utilisés pour la réalisation de la microémulsion ont un effet activateur de pénétration qui assurerait la dissolution du ciment lipidique intercellulaire et la dissociation des cornéocytes diminuant ainsi l'efficacité « barrière » du *Stratum corneum*. Néanmoins, le gel est une forme galénique encore très utilisée dans les préparations actuelles.

III.3. Différences entre médicament et cosmétique

La réglementation du médicament est pour le moment plus encadrée et plus stricte que celle du cosmétique. Néanmoins, les fabricants se prémunissent d'un dossier cosmétique où ils mentionnent toutes les études réalisées sur l'efficacité et la sécurité [69]. Une nomenclature internationale appelée INCI (*International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*) facilite la dénomination des ingrédients. Selon la réglementation européenne qui assure la sécurité et l'innocuité des produits cosmétiques, « le produit cosmétique ne

doit pas nuire à la santé humaine dans les conditions normales ou raisonnablement prévisible d'emploi ».

III.3.1. La composition

Les cosmétiques « amincissants » ont une formulation plus complexe que les gels Percutaféine® et Lipoféine®. Ils contiennent généralement plusieurs actifs responsables des effets suivants [37] :

- action lipolytique ;
- effet raffermissant ;
- effet hydratant et lissant.

En plus des molécules actives, les industriels ajoutent des excipients, un grand nombre d'additifs tels que des colorants, des conservateurs, des antioxydants, des agents de texture et des parfums pour rendre le produit le plus agréable possible notamment en termes d'odeur, de couleur et de texture [14]. Les tableaux III, IV et V énumèrent les composés de trois soins amincissants du marché, un médicament et deux cosmétiques.

Nom commun	Fonction
caféine	actif amincissant
éthanol	facteur de pénétration, solvant
cétiol HE®	facteur de pénétration
trolamine	adaptateur de pH
carbomère	gélifiant
eau purifiée	solvant

Tableau III : Composition du médicament Percutaféine®

Nom INCI	Nom commun	Fonction
aqua	eau	solvant
capric triglyceride	triglyceride caprique, corps gras synthétique	facteur de consistance
alcohol denat	éthanol dénaturé	solvant, facteur de pénétration
prunus amygdalus dulcis oil	huile extraite de fruits de l'amandier	émollient
cyclomethicone	cyclomethicone	toucher agréable
caffeine	caféine	actif amincissant
urea	urée	humectant
glycerin	glycérol	hydratant
oleth-10	alcool oléique éthoxylé	émulsionnant
fragrance	parfum	parfum
butylene glycol	butylène glycol	facteur de pénétration, humectant
PEG-4	polymère de polyéthylène glycol	humectant
acrylates/C ₁₀₋₃₀ alkyl acrylate cross polymer	polymère et copolymère d'acide acrylique	gélifiant
butyl, ethyl, isobutyl, methyl, propylene, sodium propyl paraben	parabènes	conservateur antimicrobien
caffeine carboxylic acid	acide carboxylique de caféine	actif amincissant
citric acid	acide citrique	adaptateur de pH
diphenyldimethicone	dérivé de diméthicone	toucher agréable
green 3	CI 42053	colorant
guanidine carbonate	carbonate de diguanidinium	tampon
hesperidin methyl chalcone	méthyl chalcone d'héspéridine	actif amincissant
hieracium pilosella extract	extrait de piloselle	actif amincissant
maltodextrin	maltodextrine	gélifiant
PEG/PPG-18	polymère	gélifiant
PEG-7 glyceryl cocoate	ester de coco éthoxylé	émulsionnant
propylene glycol alginate	acide alginique	gélifiant
pyrus malus stem extract	extrait des fruits du pommier	actif amincissant, source d'acide malique
salicylic acid	acide salicylique	kératolytique
sodium chloride	chlorure de sodium	contrôle la viscosité
tocopherol	vitamine E	antioxydant
triethanolamine	2,2',2''-nitril otriéthanol	adaptateur de pH
xanthan gum	gomme xanthane	gélifiant
zanthoxylum bungeanum pericarp extract	extrait des fruits du poivrier de Sichuan	actif amincissant

Tableau IV : Composition du Gel-crème Concentré ventre-taille® Elancyl

Nom INCI	Nom commun	Fonction
aqua	eau	solvant
alcohol denat	éthanol dénaturé	solvant, facteur de pénétration
propylene glycol	propane-1,2-diol	facteur de pénétration
dimethicone	Copolymère de diméthyl siloxane glycol	émollient
glycerin	glycérol	hydratant
caffeine	caféine	actif amincissant
triethanolamine	2,2',2''-nitril otriéthanol	adaptateur de pH
acrylates/C₁₀₋₃₀ alkyl acrylate cross polymer	polymère et copolymère d'acide acrylique	gélifiant
actinidia chinensis water	solution aqueuse contenant les principes odoriférants du kiwi	parfum
ammonium polyacryldimethyltauramide	sel d'ammonium	filmogène
benzyl benzoate	benzoate de benzyle	conservateur antimicrobien
camellia sinensis leaf extract	extrait des feuilles de thé vert	actif amincissant
camphor	camphre	antiseptique
carbomer	carbomère	gélifiant
yellow 5	CI 19140	colorant
blue 1	CI 42090	colorant
citronellol	alcool monoterpénique	parfum
corallina officinalis extract	extrait de l'algue coralline rose	actif amincissant
dimethiconol	dérivé de polysiloxane	émollient
disodium rutinyl disulfate		actif amincissant
escin	aescine (marronnier d'Inde)	actif amincissant
geraniol	alcool monoterpénique	parfum
ginkgo biloba leaf extract	extrait des feuilles de Ginkgo	actif amincissant
trimethylol hexyllactone cross polymer		antiagglomérant
hesperetin laurate		antioxydant
laminaria ochroleuca extract	extrait d'algue	actif amincissant
Limonene	alcool monoterpénique	parfum
linalool	alcool monoterpénique	parfum
menthol	menthol	rafraichissant
PEG-6 isostearate	ester isostérique éthoxylé	tensioactif
salicylic acid	acide salicylique	kératolytique
sodium hydroxide	hydroxyde de sodium	adaptateur de pH
xanthan gum	gomme xanthane	gélifiant
fragrance	parfum	parfum

Tableau V : Ingrédients du Gel Bodytonic® Garnier

D'après ces trois tableaux, on constate que la formulation d'un soin cosmétique se fait avec un nombre beaucoup plus important d'ingrédients que celle d'un médicament. On retrouve notamment dans les soins cosmétiques plusieurs actifs amincissants, solvants, émulsionnants, hydratants, conservateurs, colorants, parfum...

Pour conclure, la forme galénique (gel, crème, émulsion...) ainsi que le choix des composés interviennent dans la fabrication du produit et dans son éventuelle efficacité.

III.3.2. La texture

Les crèmes « amincissantes » se présentent le plus souvent sous forme de gel, de crème, de gel-crème ou d'huile. Elles sont fabriquées de manière à faciliter l'application et la pénétration, c'est-à-dire avec une texture légère qui ne colle pas et ne laisse pas de trace sur la peau, contrairement aux deux gels médicamenteux. On peut notamment lire sur le soin Perfectslim® de L'Oréal que la « nouvelle génération de texture gel-crème, hydratante, a été optimisée pour un fini soyeux absolument non collant et permet de s'habiller juste après l'application ». Le laboratoire Lierac indique quant à lui sur l'emballage du Body Slim zones relâchées et rebelles® qu'il s'agit d'une « texture sérum liftant ultra frais au parfum fruité subtilement épicé ». Les mots sont choisis de façon astucieuse afin de fasciner et de séduire les consommatrices. Les industriels misent également sur l'effet couleur du soin. Par exemple, le Gel Ultra Body Lift® du laboratoire Lierac et le Concentré ventre-taille Elancy!® du laboratoire Pierre Fabre présentent respectivement une couleur rose bonbon et vert pomme. Selon l'étude réalisée par l'institut national de la consommation, ces couleurs ont été appréciées par les utilisatrices [71].

III.3.3. Le packaging

Le packaging ou l'emballage est l'atout majeur des industriels.

III.3.3.1. Présentation

Le packaging des crèmes cosmétiques amincissantes est beaucoup plus attractif que celui des gels médicamenteux. En effet, les emballages primaires et/ou secondaires sont souvent plus colorés, plus élaborés et mentionnent un grand nombre d'allégations (figure 39).



Figure 39 : Gel de massage anti-cellulitique de Mixa [collection personnelle]

De plus, le flacon ou l'emballage primaire se présente sous différentes formes : tube, flacon-pompe, spray, roll-on avec un embout massEUR (par exemple Bodytonic roll-on massEUR® de Garnier).

III.3.3.2. Allégations

Ces allégations ou revendications sont des outils de marketing utilisés par les industriels pour attirer le consommateur. Elles vantent les bienfaits du produit et promettent un résultat efficace et rapide. Cependant, lors de la rédaction des allégations, l'industriel doit respecter quelques règles. Aucune allégation médicamenteuse ne doit apparaître sur un

produit cosmétique et toute expression relative à la prévention ou au traitement de la cellulite est interdite. Par conséquent, le terme « cellulite » ou « anticellulite » ne devrait pas être employé. Pour autant, il est utilisé par certains industriels, c'est le cas par exemple du Gel Concentré ventre-taille Elancyl® qui vante son action sur la « cellulite abdominale » (figure 40) ou du sérum liftant Body Slim® de Lierac, un « anti-cellulite incrustée ».



Figure 40 : Gel Concentré ventre-taille® Elancyl [collection personnelle]

De plus, les revendications mensongères sont proscrites. Par exemple, le mot « amaigrissement » ne doit pas être utilisé puisque les crèmes amincissantes ne font pas maigrir. En revanche, le mot « mincir » peut être nommé car il fait référence à l'amélioration esthétique de la peau. Enfin, les résultats chiffrés doivent être accompagnés d'explication et de preuves scientifiques (le test de satisfaction implique de mentionner le pourcentage d'individus satisfaits et la réduction des mensurations nécessite une preuve scientifique).

On peut notamment lire sur l'emballage quelques « formules magiques » dont voici des exemples :

- la marque Mixa invoque son objectif : « en maillot cet été ! » dans son gel de massage anti-cellulitique ;
- la marque Nivea promet d'éliminer la cellulite par son message angliciste « good-bye cellulite » ;
- la marque Elancyl promet un « ventre plat », une « efficacité minceur visible dès 14 jours et renforcée à 28 jours » dans son concentré ventre-taille.

Enfin, les industriels rivalisent d'idées pour plaire aux consommatrices et ont mis au point des soins dits « ciblés » traitant les zones cellulitiques tenaces dites « incrustées » ou « rebelles », c'est le cas notamment du concentré ventre-taille® d'Elancyl et du sérum Body Slim zones relâchées et rebelles® de Lierac.

III.4. Conseils d'utilisation

Il est conseillé d'appliquer la crème après la douche ou avant un exercice physique ce qui favoriserait la pénétration et l'efficacité. Selon les fabricants, il est recommandé d'appliquer la crème de façon régulière, une à deux fois par jour, pendant au moins quatre à six semaines consécutives [36].

De plus, un pré-massage avant l'application de la crème favoriserait l'absorption cutanée des actifs [36]. En effet, un massage doux, circulaire prépare la peau, puis un pétrissage proche du palper-rouler améliore le drainage lymphatique, la circulation veineuse et les échanges cellulaires. Ensuite, l'application de la crème se fait par des mouvements répétés du haut vers le bas puis du bas vers le haut. Quelques méthodes de massage sont présentées dans la figure 41.

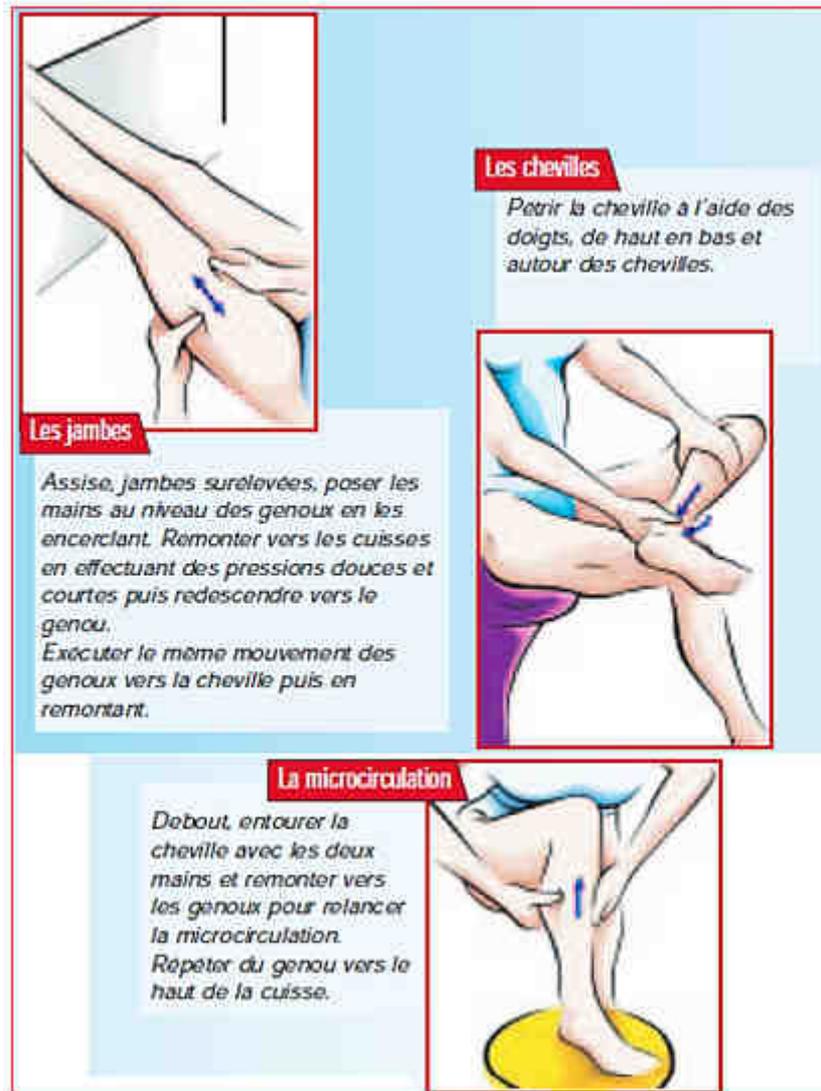


Figure 41 : Quelques exercices de massage [36]

Dans les conseils d'utilisation inscrits sur l'emballage des crèmes, les massages sont très souvent préconisés :

- le gel de massage anti-cellulite® de Mixa recommande de « masser la peau en la faisant glisser et rouler entre les mains » ;
- la crème Somatoline cosmetic® encourage à « faire pénétrer par légers massages circulaires puis masser les cuisses en exerçant une pression de bas en haut » ;
- le bodytonic roll-on masseur® de Garnier favorise le « massage de la zone à traiter avec embout masseur ».

En associant des conseils nutritionnels personnalisés avec l'application d'une crème amincissante, on a pu observer une réduction plus importante et plus rapide de la circonférence de la cuisse qu'avec un régime seul [72]. Les tests réalisés ont également montré que la peau est plus ferme, plus lisse et plus souple.

Enfin, pour favoriser la pénétration des principes actifs, il est conseillé d'utiliser un soin exfoliant une fois par semaine [73].

L'utilisation de crèmes amincissantes peut engendrer l'apparition de quelques effets indésirables [64]:

- irritation locale ;
- allergie, dermatite de contact.

Ces effets indésirables sont principalement dus aux extraits de plantes, aux conservateurs et aux parfums utilisés pour la fabrication des crèmes. Le risque existe et s'accroît avec un frottement vigoureux ou lors de l'utilisation sur une peau lésée. Les crèmes ne doivent donc être appliquées que sur une peau intacte pour limiter les risques.

III.5. Evaluation de l'efficacité

La créativité des stratégies commerciales des industriels incitent les consommatrices à acheter des crèmes parfois très coûteuses dont l'efficacité reste à prouver. Une question se pose alors : les crèmes amincissantes sont-elles réellement efficaces ou simplement le fruit de l'imagination de fabricants désireux de s'enrichir en profitant des désirs des consommatrices ?

Plusieurs méthodes de mesure existent pour « tester » l'efficacité d'une crème amincissante, on peut lire notamment « testé *in vitro* », « testé par x sujets » ou « test d'auto-évaluation » [66]. Néanmoins, les enquêtes auprès des utilisatrices sont souvent réalisées sur un petit nombre de personnes et ne sont pas réglementées. Pour illustrer ces propos voici quatre exemples concrets.

On peut lire sur le concentré ventre-taille® d'Elancyl les résultats de deux tests de satisfaction des consommatrices :

- 80 % des **64 sujets** qui ont utilisé cette crème ont trouvé que leur taille s'était affinée après 28 jours d'utilisation ;
- 84 % des **67 sujets** qui l'ont utilisé pendant 14 jours ont trouvé leur ventre raffermi.

Le gel-crème de Nivea mentionne deux résultats prouvés :

- après deux semaines de test d'auto-évaluation réalisé sur **212 femmes**, 88 % d'entre elles trouvent que leur peau est plus belle ;
- après trois semaines d'application du gel sur **45 femmes**, un test d'efficacité *in vivo* affirme que l'aspect cellulite est visiblement réduit.

Le gel concentré amincissant Bodytonic® de Garnier promet :

- une réduction jusqu'à 2,2 cm de tour de cuisse, mesure effectuée sur **18 sujets** après 28 jours d'application ;
- un aspect cellulite réduit de 25 %, résultat obtenu à l'aide de **54 femmes**.

Le gel-crème Perfectslim® de L'Oréal souligne trois résultats appuyés sur des tests scientifiques et cliniques réalisés sur **101 femmes** :

- une peau visiblement plus ferme selon l'autoévaluation des femmes ;
- une réduction visible et durable de la peau d'orange avec des capitons lissés dès 4 semaines ;
- une silhouette affinée en 4 semaines avec une réduction de 1,5 cm de tour de cuisse et 1,2 cm de tour de cuisse.

Ces quatre argumentaires mettent tous en évidence une faible représentativité des résultats. Ils s'appuient le plus souvent sur un résultat observé par les consommatrices. Les

preuves d'efficacité indiquées sur l'emballage sont mentionnées par les industriels dans un seul but lucratif.

En mai 2009, l'institut national de la consommation publie les résultats d'un essai réalisé avec 9 crèmes amincissantes sur 300 femmes présentant de la cellulite [71]. Les femmes ont été réparties en 10 groupes, 9 groupes ont appliqué les crèmes à tester et le 10^{ème} groupe a utilisé une crème sans actif. Les crèmes devaient être appliquées sur une seule cuisse, une à deux fois par jour selon les produits et pendant 28 jours. Les mesures de circonférence de la cuisse ont été faite avant et après le traitement en veillant à bien repérer les deux zones, en haut et à mi-cuisse. Les utilisatrices ont également jugé le produit en terme d'efficacité ressentie et de qualité cosmétique (texture, odeur, couleur, tolérance...). Selon l'institut national de la consommation, cinq des produits testés apparaissent efficaces mais aucun n'est classé « très bon ».

III.6. Dermaroller®, un dispositif insolite

Afin d'améliorer la pénétration cutanée des actifs, un rouleau recouvert de micro-aiguilles, appelé Dermaroller®, peut être appliqué sur la peau [74]. Les micro-aiguilles créent des canaux à l'échelle du micron sur la peau, augmentent la perméabilité cutanée et permettent alors la diffusion de petites molécules. Lors d'une étude, la pénétration cutanée d'une solution d'acide acétylsalicylique a été évaluée en fonction de l'utilisation ou non, au préalable, d'un rouleau recouvert de 100 ou de 200 micro-aiguilles (figure 42) [74].

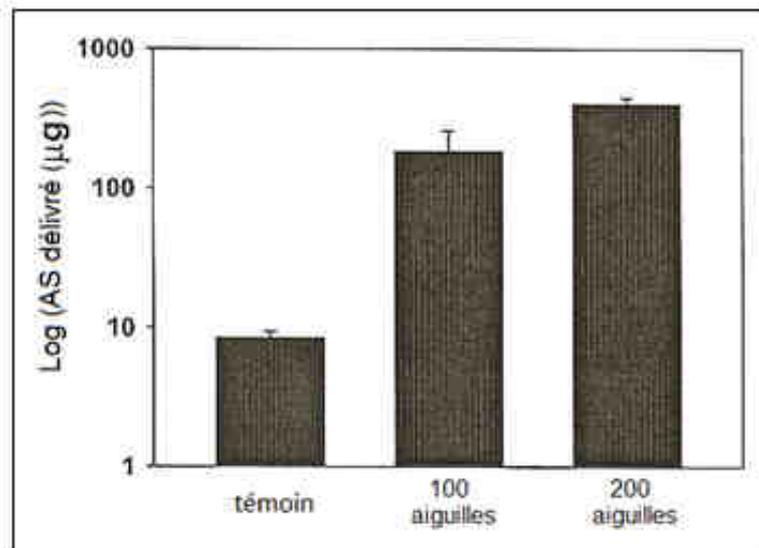


Figure 42 : Quantité d'acide acétylsalicylique (AS) délivrée dans l'épiderme humain en fonction du nombre de micro-aiguilles [74]

On constate que la diffusion de l'acide acétylsalicylique est supérieure lorsqu'on utilise des micro-aiguilles et que plus le nombre d'aiguilles est grand plus la pénétration de l'acide acétylsalicylique est importante. La formation de « canaux » dans la peau facilite donc la diffusion des actifs.

Une peau saine constitue une barrière efficace contre la diffusion de l'eau [75]. Lors de la perforation de la peau par les micro-aiguilles, la fonction barrière est altérée et la mesure de la perte en eau transdermique est fréquemment utilisée pour évaluer les dommages de la barrière cutanée. La figure 43 montre une corrélation positive entre la perte en eau et les longueurs des micro-aiguilles puisque le traitement avec une micro-aiguille de 150 µm entraîne la plus faible perte en eau alors que l'utilisation avec une micro-aiguille de 1500 µm entraîne la plus forte perte en eau.

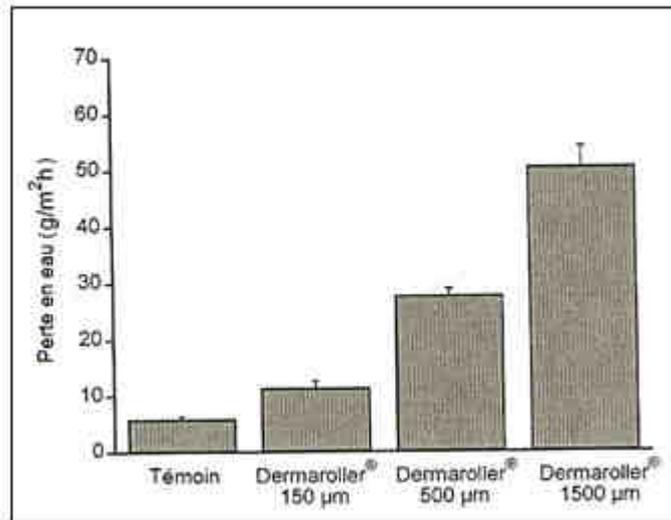


Figure 43 : Perte en eau transdermique en fonction de la longueur de l'aiguille du Dermaroller® [75]

L'utilisation de rouleau recouvert de micro-aiguilles ou dermaroller® semble prometteur pour la diffusion d'actifs médicamenteux ou cosmétique. En effet, sur plusieurs sites internet marchands on retrouve la méthode du dermaroller®, pour traiter notamment la cellulite (figure 44).

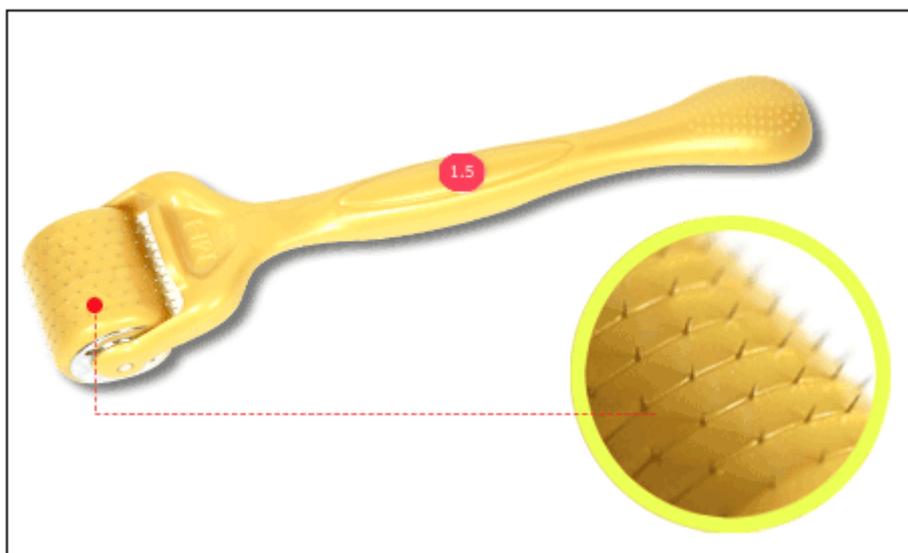


Figure 44 : Dermaroller® [www.derma-rollers.com]

Le dermaroller® est décrit comme un dispositif surprenant qui permet de renouveler et de réparer la peau en stimulant la production de collagène et d'élastine notamment en cas de cicatrices, de rides, de vergeture et de cellulite [www.derma-rollers.com]. Il peut également potentialiser l'efficacité des crèmes amincissantes en favorisant la pénétration des actifs dans l'hypoderme [www.rejuveness.com].

Selon la longueur de l'aiguille, les sites marchands proposent aux consommateurs plusieurs indications [www.cosmeticdoctors.co.uk] :

- 0,25 mm pour l'hyperpigmentation de la peau ;
- 0,50 mm pour les rides, l'acné et les cicatrices légères ;
- 1,00 à 1,50 mm pour les vergetures et la cellulite ;
- 2,00 à 2,50 mm pour les rides et les cicatrices profondes.

En fonction du problème dermatologique rencontré, différentes solutions sont présentées. Par exemple, la figure 45 montre le type d'ampoules anticellulitiques que l'on peut acheter sur internet.



Figure 45 : Ampoules anticellulitiques [www.dr-roller.eu]

Selon les recommandations du site marchand, le contenu des ampoules doit être appliqué uniformément sur la surface de la peau directement après l'utilisation du dermaroller®. Les ampoules sont préparées de façon à combattre efficacement la cellulite (figure 46).

Purified Water, Polysorbate 80, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Polysorbate 20, Octoxynol-11, Propylene Glycol, Kigelia Africana Fruit Extract, Acefylline Methylsilanol Mannuronate, Menthol, Phenoxyethanol, DMDM Hydantoin, Iodopropynyl Butylcarbamate, Methylidibromo Glutaronitrile, Methylchloroisothiazolinone, Methylisothiazolinone, Carbomer, Triethanolamine & Xanthan Gum.

Figure 46 : liste des ingrédients contenus dans les ampoules anticellulitiques [www. dr-roller.eu]

Avec ce nouveau dispositif, on s'aperçoit que le marché de la minceur attire de plus en plus de monde. Néanmoins, même si les résultats semblent intéressants, il vaut mieux être prudent sur l'efficacité et sur les éventuels effets secondaires.

IV. Les principaux actifs

De nombreuses molécules interviennent dans la composition des crèmes amincissantes. En effet, une étude réalisée sur 32 produits a permis de lister 263 ingrédients différents dont 44 extraits végétaux et 39 émoullissants [64]. Cependant les actifs utilisés ont-ils fait la preuve de leur efficacité ? En règle générale, les ingrédients contenus dans ces crèmes n'ont pas fait l'objet d'études scientifiques rigoureuses. Pour certains actifs, les propriétés supposées n'ont jamais été démontrées ou validées par la recherche et ne reposent que sur des pratiques traditionnelles. Les fabricants revendiquent des essais cliniques sur leurs crèmes mais malheureusement ces essais restent assez flous [76].

Les préparations topiques sont constituées d'actifs qui (tableau VI) [77] :

- favorisent la lipolyse ;
- diminuent la lipogénèse ;
- améliorent le flux circulatoire ;
- restaurent la structure du derme et du tissu sous-cutané ;
- piègent les radicaux libres et empêchent leur formation.

	ingrédients	sources	action revendiquée	exemples
actifs lipolytiques	bases xanthiques (caféine, théobromine)	synthèse ou extrait de plantes	active la lipolyse	Percutaféine [®] , bodytonic Garnier
	forskoline	<i>Coleus forskohlii</i>	active la lipolyse	Morpho-slim [®] Lierac
	iode	algues brunes	active la lipolyse	Body scult [®] Roc
actifs bruleurs de graisse	L-carnitine	synthèse ou animale ou végétale	favorise la lipolyse	gel-crème Nivea
	coenzyme A	biotechnologie	favorise la lipolyse	
actifs anti-lipolytiques	protamine	laitances de poissons	inhibe la lipogenèse	Ultra Body Lift [®] Lierac
	xanthoxylène	poivre de Sichuan	inhibe la lipogenèse	Concentré ventre-taille [®] Elancyl
Actifs améliorant la circulation veineuse	hétérosides flavonoïques, biflavonoïdes	<i>Ginkgo biloba</i>	vasorégulateur, antioxydant	Bodytonic [®] Garnier
	aescine, glycosides, esculoside	marronnier d'inde	anti-inflammatoire, anti-œdémateuse, vasculoprotecteur	Somatoline [®] Cosmetic
	rutine, rutoside, hédérine	lierre commun	vasoconstricteur, drainant	Cellu slim [®] d'Elancyl
	ruscogénines	petit houx	vasoconstricteur, drainant	Cellulilaser [®] Biotherm
Actifs associés	rétinol	substance naturelle ou synthétique	limite le développement du tissu adipeux	Body scult [®] Roc
	glycérol	synthétique	hydratant	gel-crème Nivea
	AHA	végétaux ou synthétique	hydratant, lissant	Concentré ventre-taille [®] Elancyl
	silicium	végétal ou synthétique	restructurant	Perfectslim [®] L'Oréal

Tableau VI : Principaux actifs contenus dans les crèmes amincissantes

IV.1. Les actifs lipolytiques

IV.1.1. La caféine

La caféine est de loin l'ingrédient le plus fréquemment utilisé dans la fabrication des crèmes amincissantes [64].

IV.1.1.1. Description et structure

La caféine fut découverte par Runge en 1819 et décrite en 1821 par Pelletier et Robiquet [78]. Elle appartient à la famille des bases xanthiques, caractérisée par un squelette carboné, la xanthine (ou dioxopurine) et un dérivé méthylé [14]. Sa dénomination commune internationale (DCI) est 1,3,7-triméthyl-2,6-dioxopurine-1,3,7-triméthylxanthine (figure 47).

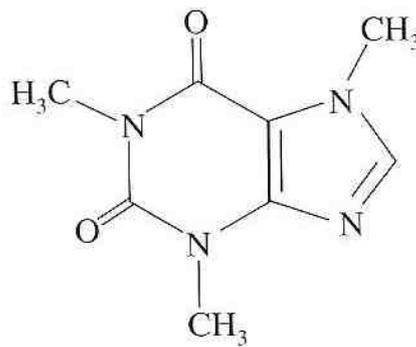


Figure 47 : La caféine [14]

IV.1.1.2. Source

La caféine peut être obtenue chimiquement ou extraite de plusieurs plantes dont les principales sont les suivantes (figure 48) [14]:

- la graine du Caféier (*Coffea sp*) ;
- la fève du Cacaoyer (*Theobroma cacao*) ;
- la feuille du Théier (*Camellia sinensis*) ;
- la noix du Kolatier (*Cola sp*) ;
- la feuille du Maté (*Ilex paraguariensis*) ;
- la graine et la pâte du Guarana (*Paullinia cupana*).

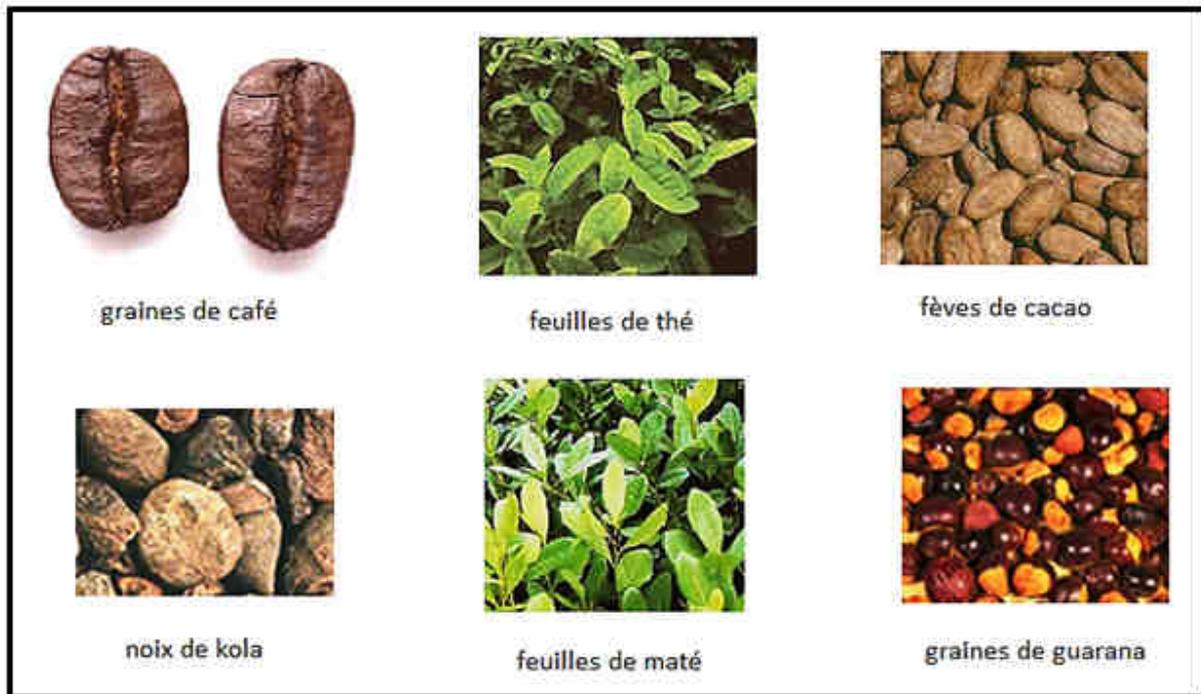


Figure 48 : Les différentes sources de caféine [76]

La graine de guarana est la source la plus riche en caféine. Elle contient 3,6 à 5,8 % de caféine (tableau VII) [79].

Sources végétales	Quantité de caféine (%)
guarana	3,60 à 5,80
théier	2,00 à 4,00
kolatier	1,80 à 2,50
caféier	0,60 à 2,00
maté	0,90 à 1,70
cacaoyer	0,05 à 0,30

Tableau VII : Pourcentage de caféine dans six plantes [79]

On constate que les sources végétales même les plus riches en caféine ne permettent pas d'apporter une quantité suffisante de caféine (5 %) susceptible d'exercer une activité amincissante prouvée.

Le tableau VIII permet de comparer la quantité de caféine contenue dans plusieurs aliments et montre que le café moulu est l'aliment le plus riche en caféine (60 à 120 mg) [78].

Aliments	Quantité de caféine (mg)
bonbon au café	1 à 2
crème dessert au café	25
éclair au café	10
tasse de café moulu	60 à 120
tasse de café instantané	40 à 100
tasse de café décaféiné	5 à 10
tasse de thé	30 à 60
tasse de chocolat	5 à 10
canette de coca-cola	43

Tableau VIII : Quantité de caféine dans certains aliments [78]

Le même constat est observé pour les produits de consommation courante.

IV.1.1.3. Caractéristiques organoleptiques et physicochimiques

La caféine se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, inodore et de saveur amère [78]. Elle est facilement soluble dans le chloroforme, l'eau bouillante et les solutions de benzoates ou de salicylates alcalins mais elle est peu soluble dans l'eau et l'éther. Le tableau IX indique la solubilité de la caféine, c'est-à-dire, le nombre de parties de solvant nécessaire pour dissoudre une partie de caféine.

Nombre de parties	Solvants
80	eau à 15°
50	eau à 20°
2	eau bouillante
150	alcool absolu froid
110	alcool à 95°
40	alcool à 80°
9	chloroforme

Tableau IX : Solubilité de la caféine en fonction du solvant [78]

Au contact de l'eau, la poudre de caféine forme immédiatement des cristaux visibles à l'œil nu [14]. Cependant, elle se dissout facilement dans l'eau bouillante, solvant pratique à utiliser en cosmétologie. En revanche, elle est faiblement soluble dans l'alcool, solvant entrant dans la formulation des gels médicamenteux et jouant aussi le rôle de facteur de pénétration cutanée.

IV.1.1.4. Propriétés

La caféine possède plusieurs propriétés, elle stimule le système nerveux central, les centres respiratoires et l'appareil cardio-vasculaire [78]. Elle a par ailleurs, un effet diurétique et joue également un rôle d'activateur de la lipolyse au niveau adipocytaire.

IV.1.1.5. Mécanisme d'action sur le tissu adipeux

La caféine a plusieurs mécanismes d'action qui ont été démontré *in vitro* [49, 51] :

- elle active la lipolyse par inhibition de la phosphodiesterase ce qui empêche la dégradation de l'AMPc et favorise l'activation des enzymes responsables de la lipolyse ;
- elle inhibe la lipogenèse en empêchant le stockage des graisses par stimulation des récepteurs adrénergiques et par inactivation de la LPL ;
- elle inhibe le transport du glucose ;
- elle diminue la taille des adipocytes ;
- elle améliore la perméabilité capillaire.

L'efficacité de la caféine sur l'apparence de la cellulite a été montrée *in vivo*. Selon une étude brésilienne réalisée sur 134 femmes, l'application d'une crème riche en caféine (7 %) pendant trente jours a entraîné une réduction de la circonférence de cuisses de 2,1 cm en moyenne [49].

IV.1.1.6. Utilisation

Comme nous l'avons vu précédemment, la caféine entre dans la composition de nombreuses crèmes amincissantes. On la trouve également dans les gels hydro-alcooliques Percutaféine® et Lipoféine® à la concentration de 5 % avec comme indication le traitement symptomatique des surcharges adipeuses sous-cutanées. La concentration de 5 % semble être la concentration idéale pour une pénétration transcutanée régulière de la caféine notamment lorsqu'elle est associée à un agent promoteur d'absorption. La feuille du théier, la feuille du maté et la graine de guarana (source végétale la plus riche en caféine) sont fréquemment rencontrées dans les préparations à visée amincissante [76]. L'efficacité de la caféine par voie locale semble être démontrée du fait de son utilisation dans les gels médicamenteux. C'est pourquoi, la caféine est omniprésente dans les cosmétiques amincissants, qu'elle soit synthétique ou naturelle. Toutefois, son efficacité dépend de sa disponibilité au niveau du site d'action et de sa concentration dans la formulation. Depuis 2011, le laboratoire Lierac vante ses recherches à propos de son innovant et unique complexe Lipo-reverse® comprenant 10 % de caféine active et 2,5 % de glucine. La présence de ce complexe dans

les différentes formulations de Body Slim® semble être efficace dans la diminution de la cellulite.

IV.1.2. La théophylline

La théophylline est une base xanthique dont la DCI est la suivante : 3,7-dihydro-1,3-diméthyl-1H-purine-2,6-dione ou diméthyl-1,3-xanthine [78] (figure 49).

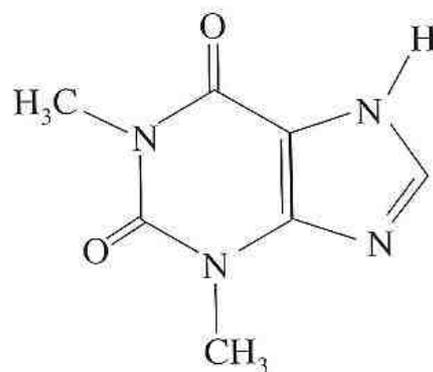


Figure 49 : La théophylline [14]

Comme la caféine, la théophylline est présente dans la feuille du théier (0,02 à 0,04 %) et dans la graine du kolatier [78]. La poudre de théophylline est blanche, inodore, amère, peu soluble dans l'eau, l'éthanol et le chloroforme.

Elle possède les mêmes propriétés que la caféine. Cependant aucune formule cosmétique n'en contient [14]. Elle inhibe notamment les récepteurs A₁ de l'adénosine et la phosphodiesterase.

La théophylline est indiquée dans l'asthme pour ses propriétés bronchodilatatrices [78].

Par ailleurs, un dérivé de la théophylline, l'acéfylline ou acide théophylline-éthanoïque-7, peut être utilisé en cosmétique. En effet, l'acéfylline, obtenu à partir de théophylline et d'acide chloroacétique possède le même mécanisme d'action que la théophylline.

IV.1.3. La théobromine

La théobromine est une méthylxanthine extraite de la fève du cacaoyer (0,9 à 3 %) [14]. Elle possède les mêmes propriétés thérapeutiques (notamment vis-à-vis de la lipolyse) que la caféine avec quelques effets secondaires en moins [78]. La DCI de la théobromine est : diméthyl-3,7-dioxo-2,6-tétrahydro-3,7-diméthylxanthine (figure 50).

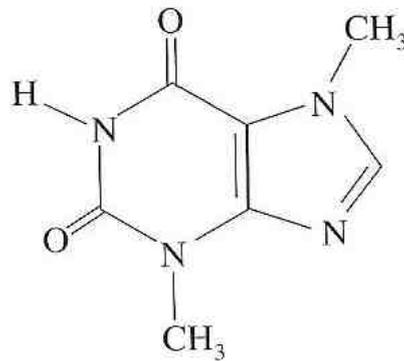


Figure 50 : La théobromine [14]

La théobromine était principalement utilisée pour son action diurétique mais, actuellement, elle n'est plus commercialisée. Des extraits de fève de cacao peuvent être incorporés dans la formulation des crèmes amincissantes.

IV.1.4. La forskoline

IV.1.4.1. Description et source

La forskoline appartient à la famille des diterpènes (figure 51) [14]. Elle est extraite à partir des racines d'une plante indienne appelée *Coleus forskohlii*.

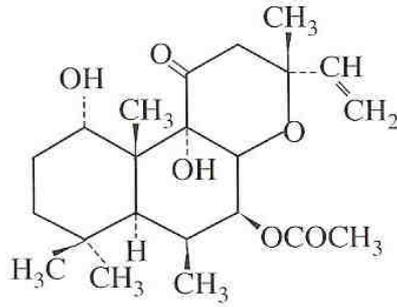


Figure 51 : La forskoline [14]

IV.1.4.2. Mécanisme d'action

C'est en 1982 que la forskoline a été identifiée comme un agent lipolytique [14]. La forskoline stimule l'activité enzymatique de l'adénylate cyclase ce qui augmente le taux d'AMPc et favorise la lipolyse. De plus, elle aurait également une action sur le métabolisme du glucose. En effet, des études sur des adipocytes de rats ont montré que la molécule de forskoline empêchait la capture du glucose par les cellules.

IV.1.4.3. Utilisation

La forskoline entre dans la composition d'une crème amincissante commercialisée par les laboratoires Roc où elle est associée à d'autres actifs tels que la caféine, le rétinol et la carnitine [80].

IV.1.5. Les algues brunes

Les algues brunes sont utilisées dans les préparations à visée amincissantes car elles contiennent un métalloïde, l'iode. Pour rappel, la glande thyroïde sécrète des hormones iodées thyroïdiennes à partir d'iode et de tyrosine. Ces hormones ont plusieurs fonctions notamment sur le métabolisme des lipides et des glucides :

- elles augmentent la lipolyse ;
- elles accélèrent à la fois l'absorption intestinale des glucides et la dégradation des sucres.

Aucune étude scientifique ne justifie le pouvoir amaigrissant de ces algues mais seulement une hypothèse : l'apport en iode favoriserait la sécrétion d'hormones thyroïdiennes et augmenterait alors la dégradation des graisses [79]. Par exemple, Le laboratoire Lierac utilise des extraits d'algues brunes dans le concentré ventre et taille Body Slim® pour activer la lipolyse et bloquer la lipogenèse.

IV.1.5.1. *Fucus vesiculosus*

Le *Fucus vesiculosus* est une algue très commune sur le littoral européen. Elle contient de l'iode, des glucides, des vitamines et du mucilage [78]. Par voie orale et voie topique, cette algue est recommandée contre l'obésité. Elle posséderait une action lipolytique [14]. Cependant, des études sur l'homme sont nécessaires pour justifier cette hypothèse (figure 52).



Figure 52 : *Fucus vesiculosus* [larousse.fr]

IV.1.5.2. *Laminaria digitata*

Cette algue brune a également des propriétés lipolytiques et plus particulièrement une activité inhibitrice dans la différenciation adipocytaire [14].

IV.2. Les actifs brûleurs de graisse

IV.2.1. La L-carnitine et ses esters

IV.2.1.1. Description

La L-carnitine (hydroxide de 3-carboxy-2-hydroxypropyltriméthylammonium) est un nutriment naturel essentiel synthétisé par l'organisme dans le rein et le foie à partir de deux acides aminés, la lysine et la méthionine [14]. Elle a été identifiée dans toutes les cellules et plus particulièrement au niveau des muscles et du cœur. La L-carnitine peut être obtenue à partir d'une source animale (viande) ou végétale (blé, avocat) ou encore par voie de synthèse.

La L-carnitine et ses esters (acétyl- et propionyl-carnitine) ne possèdent pas la même solubilité. En effet, elle est hydrosoluble alors que ses esters sont liposolubles.

IV.2.1.2. Propriétés et mécanisme d'action

La L-carnitine est un cofacteur agissant dans la formation d'ATP (énergie) et dans le métabolisme des graisses [78]. Elle joue un rôle dans la transformation, l'oxydation des acides gras en acyl-carnitine ou en acétyl-carnitine et dans leur transport à l'intérieur des mitochondries afin de produire de l'ATP.

IV.2.1.3. Utilisation

La L-carnitine est principalement utilisée par voie orale comme complément alimentaire pour la production d'énergie chez le sportif et par voie topique comme actif amincissant. Une étude clinique en double aveugle, randomisée et contrôlée *versus* placebo a été réalisée sur 78 femmes pendant 12 semaines pour évaluer l'efficacité d'une crème contenant de la

caféine, de la carnitine, de la forskoline, du rétinol et du tétrahydroxypropyl-éthylènediamine (molécule stimulant la kératinisation) [80]. Au bout de 4 semaines, des réductions significatives de la circonférence de l'abdomen, des fesses et des hanches ont été observées. L'aspect peau d'orange a diminué significativement dès la quatrième semaine de traitement et la fermeté de la peau a été améliorée après 8 semaines. Les bienfaits de la crème semblent être liés à l'action synergique des cinq actifs contenus dans la crème.

IV.2.2. Le coenzyme A

IV.2.2.1. Description

Le coenzyme A est présent dans toutes les cellules de l'organisme [14]. Sa structure, 3'-5'-diphosphoadénosine-4'phosphopantéthéine, est présentée dans la figure 53 [78].

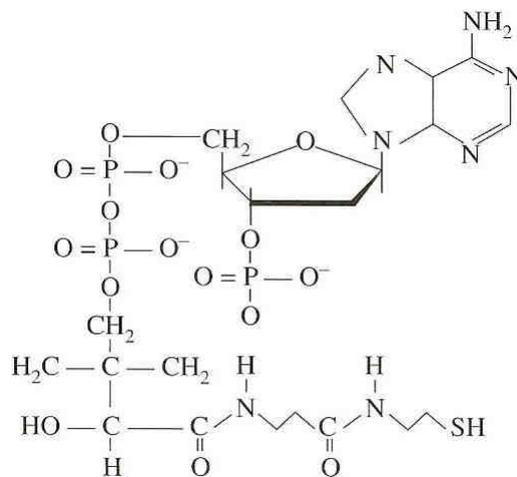


Figure 53 : Le coenzyme A [14]

IV.2.2.2. Caractères organoleptiques

Le coenzyme A se présente sous forme d'une poudre blanche très hygroscopique c'est-à-dire capable d'absorber l'humidité de l'air [78]. Son odeur et sa saveur sont très caractéristiques et reconnaissables. Enfin, il est insoluble dans l'acétone.

IV.2.2.3. Propriétés

Le coenzyme A possède trois rôles principaux [78]. Tout d'abord, dans le cycle de Krebs, il intervient dans la voie d'oxydation lors de la formation de l'acide citrique et des acides aminés. Il participe ainsi à la production d'énergie. Ensuite, il joue un rôle important dans la synthèse des lipides (acides gras et phospholipides) puisqu'il est le précurseur de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA [14]. Enfin, le coenzyme A est un transporteur de groupement aromatique qui a un rôle détoxifiant pour l'organisme [78].

IV.2.2.4. Mécanisme d'action

Le coenzyme A stimule la production d'énergie par oxydation des lipides et des glucides [14]. Dans les crèmes amincissantes, il est souvent associé à la carnitine.

IV.3. Les actifs anti-lipogénèse

IV.3.1. Le sulfate de protamine

Le sulfate de protamine est l'antidote de l'héparine. Cette protéine est extraite des laitances de poissons appartenant à la famille des salmonidés [78]. Elle se compose d'acides aminés notamment d'arginine [14]. On retrouve la protamine dans les crèmes amincissantes pour son action anti-lipogénèse. En effet, elle empêcherait la lipoprotéine lipase de jouer son rôle, c'est-à-dire, d'hydrolyser les triglycérides des lipoprotéines en acides gras.

IV.3.2. La xanthoxyline

La xanthoxyline est une molécule extraite du poivre du Japon ou poivre de *Sichuan* utilisée notamment par le laboratoire Pierre Fabre pour la réalisation d'une crème amincissante. Elle limiterait le stockage des graisses en favorisant leur dégradation [51, 73].

IV.4. Les actifs et la circulation veineuse

Les plantes utilisées pour traiter les insuffisances veineuses chroniques ont des propriétés « veinotoniques » et « vitaminiques P » [81]. Certaines plantes, comme le petit houx, le marronnier d'Inde et le lierre commun, sont réputées pour leur action vasoconstrictrice. Les molécules à activité vitaminique P diminuent la perméabilité capillaire et augmente la résistance capillaire à la rupture. Dans le cas du traitement des manifestations de l'insuffisance veineuse on pourra utiliser indifféremment la voie orale ou la voie cutanée [79]. En ce qui concerne les crèmes amincissantes, il semble que les plantes les plus utilisées soient le petit houx et le lierre [64]. Néanmoins, d'autres plantes ont montré des effets favorables dans les troubles veineux, c'est le cas notamment de la vigne rouge (*Vitis vinifera*) et de l'hamamélis (*Hamamelis virginiana*). En résumé, les plantes veinotoniques facilitent la circulation du retour veineux superficiel par leur effet vasoconstricteur, astringent, anti-œdémateux, anti-inflammatoire et/ou antioxydant [48, 81].

PROPRIÉTÉS DES PLANTES VEINOTONIQUES					
Plante	Vasoconstricteur	Astringent	Anti-œdémateux	Anti-inflammatoire	Antioxydant
Marronnier d'Inde	+	+	+	+	0
Melilot	0	0	0	+	0
Fragon ou petit houx	+	0	+	+	+
<i>Ginkgo biloba</i>	+	0	0	0	+
Vigne rouge	+	+	0	0	+
Hamamélis	+	+	0	+	0
Cyprés	+	+	0	0	0
Noisetier	+	+	+	+	0

Figure 54 : Les principales plantes veinotoniques et leurs propriétés [48]

IV.4.1. Le ginkgo

Le *Ginkgo biloba* est un arbre originaire de Chine et du Japon (figure 55).



Figure 55 : Le ginkgo [76]

Les feuilles contiennent plusieurs actifs présentant un intérêt thérapeutique [78]:

- des lactones diterpéniques (ginkgolides) présentés comme étant des antiagrégants plaquettaires ;
- des hétérosides flavonoïques responsables de l'activité antiradicalaire ;
- des biflavonoïdes qui améliorent la microcirculation.

Le *Ginkgo biloba* est un antioxydant, un neuroprotecteur et un vasorégulateur (vasodilatateur artériolaire et vasoconstricteur veineux). Ces extraits de feuilles sont notamment utilisés dans le traitement des troubles vasculaires de la microcirculation périphérique et cérébrale. En effet, il n'est pas rare de retrouver des extraits de ginkgo dans les crèmes à visée amincissante pour améliorer la circulation sanguine [14]. Cependant, le ginkgo a bénéficié d'un grand nombre d'études cliniques pour évaluer son efficacité dans le traitement des insuffisances veineuses et malheureusement, les résultats ont été contradictoires voire non significatifs [76]. Quelques rapports dans la littérature ont montré des cas d'hypersensibilité aux extraits de ginkgo contenus dans les crèmes anti-cellulitique [77]. Les fournisseurs d'ingrédients recommandent des concentrations allant de 1 à 3 %.

IV.4.2. Le marronnier d'Inde

L'aescine est un ensemble de saponosides triterpéniques contenu dans les graines d'un arbre, le marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum*) (figure 56) [78].

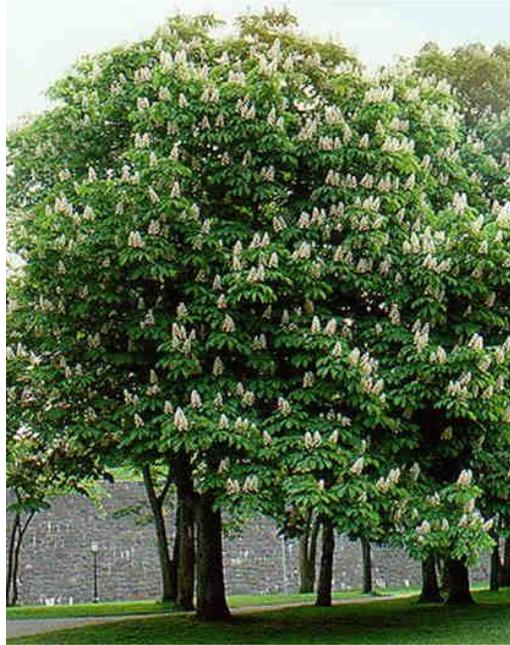


Figure 56 : Le marronnier d'Inde [76]

Ces saponosides, composés actifs très utilisés en phytothérapie, sont responsables du goût amer de la graine. Ils sont responsables des propriétés anti-inflammatoire et anti-œdémateuse qui sont observées lors de l'application topique d'extrait de marronnier d'Inde [14].

Outre cet ensemble de saponosides triterpéniques (aescine), le marronnier d'Inde contient d'autres composants actifs responsables de l'activité sur le tonus veineux et sur les capillaires ainsi que de l'action anti-radicalaire [14]:

- des tanins ;
- des flavonoïdes (glycosides du quercétol et du kaempférol) ;
- des hétérosides (esculoside).

Le pouvoir vasculoprotecteur du marronnier d'Inde est utilisé de manière empirique en phlébologie et en proctologie depuis la fin du XIX^{ème} siècle [79]. Il provoque en particulier la diminution de la perméabilité capillaire et l'augmentation de la résistance des parois des vaisseaux. C'est pourquoi, les extraits de marronnier d'Inde sont fréquemment rencontrés dans les produits à visée amincissante ou censés améliorer la circulation (la cellulite, l'insuffisance veineuse, les fragilités capillaires ou encore les hémorroïdes) utilisés par voie

orale ou topique. Les recherches effectuées jusqu'à présent sont peu représentatives et parfois orientées vers le résultat espéré. Cependant, certaines d'entre elles, réalisées contre placebo, considèrent que le marronnier d'Inde a une efficacité contre les insuffisances veineuses et ont permis à l'agence européenne du médicament de reconnaître l'usage traditionnel de cette plante [14]. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour justifier scientifiquement les propriétés du marronnier d'Inde. Néanmoins, l'extrait du marronnier d'Inde semble intéressant puisqu'il améliore le confort du patient.

IV.4.3. Le lierre commun

Le lierre commun (*Hedera helix*) est une plante grimpante, vivace, fréquemment rencontrée dans les préparations « anti-cellulitiques ». Les feuilles du lierre sont riches en constituants actifs, les flavonoïdes et les saponines (figure 57) [14].



Figure 57 : Le lierre commun [76]

Les flavonoïdes (rutine, rutoside et ramnoglucosil-3-keampferol) jouent un rôle dans la perméabilité capillaire et la production de prostaglandines. Les saponines (hédérine) ont des propriétés vasoconstrictrices [78]. Seuls les constituants du lierre peuvent expliquer son

utilisation traditionnelle puisque, dans les publications scientifiques, aucune étude ne prouve ses propriétés vasculaires [76].

IV.4.4. Le petit houx

Le petit houx appelé aussi fragon épineux (*Ruscus aculeatus*) est un arbuste commun avec des petits fruits rouges (figure 58).



Figure 58 : Le petit houx [76]

Son rhizome est riche en saponosides stéroïdiques (ruscogénines), composés possédant des propriétés vasoconstrictrices. Les ruscogénines améliorent la résistance capillaire et diminuent la perméabilité vasculaire ainsi que l'œdème ce qui entraînent une amélioration du drainage lymphatique [77]. Traditionnellement, on utilise en médecine l'extrait de petit houx à une concentration de 1 à 3 % pour lutter contre les insuffisances veineuses, notamment celles qui sont liées à la cellulite [14]. L'effet du petit houx sur l'insuffisance veineuse a été confirmé par quelques études cliniques et l'agence européenne du médicament reconnaît son usage traditionnel dans cette indication [76].

IV.4.5. Autres plantes

L'extrait d'hydrocotyle (*Centella asiatica*) améliore la microcirculation et agit comme un agent anti-inflammatoire [79]. Néanmoins, l'intérêt thérapeutique de la plante n'a pas été démontré. Son utilisation par voie topique se fait à des concentrations de 2 à 5 % [77].

La vigne rouge (*Vitis vinifera*), riche en tanins, possède des propriétés antioxydantes. De ce fait, elle diminue la peroxydation lipidique et augmente la perméabilité des tissus lymphatiques [77]. L'extrait obtenu à partir de feuilles est traditionnellement utilisé par voie orale ou locale dans le traitement des insuffisances veineuses [79].

Les feuilles et les fleurs de mélilot (*Melilotus officinalis*) contiennent des molécules coumariniques responsables de la réduction de l'œdème lymphatique et de la perméabilité capillaire [77]. La concentration recommandée est de 2 à 5 %.

Enfin, des extraits de feuilles d'hamamélis (*Hamamelis virginiana*) peuvent être introduits dans la formulation des crèmes amincissantes pour les propriétés vasoconstrictrices [79].

IV.5. Les actifs associés

IV.5.1. Les actifs anti-adipogéniques

Le rétinol ou vitamine A et ses esters ont une action sur le tissu adipeux [14]. Des études réalisées sur des cultures de pré-adipocytes humains ont montré que le rétinol inhibait l'activité des facteurs de transcription (PPAR γ et C/EBP α) responsables de la différenciation adipocytaire [33]. Par conséquent, le rétinol, en limitant le développement du tissu adipeux, permettrait de restaurer la structure du derme et du tissu sous-cutané altérées par la cellulite [77]. C'est pourquoi le rétinol est un actif intéressant en termes de produits amincissants. Néanmoins, les études sont contradictoires, certaines tendent à prouver l'amélioration de la cellulite alors que d'autres n'observent aucun changement. Il semblerait que l'application d'une crème associant le rétinol à la caféine et à la rusco-génine améliorerait l'aspect peau d'orange ainsi que la microcirculation [33].

Les crèmes à base d'esters de vitamine A sont mieux tolérées que celles à base d'alcool mais leur pénétration est moins importante nécessitant une réflexion particulière lors de leur formulation [14].

IV.5.2. Les actifs hydratants

IV.5.2.1. Le glycérol

Le glycérol ou la glycérine est une substance hygroscopique capable de ralentir la vitesse d'évaporation de l'eau au niveau du *Stratum corneum* [14]. Il possède un fort pouvoir hydratant. L'inconvénient majeur du glycérol est son caractère collant qui, selon la texture de la crème et les caractéristiques d'étalement souhaité, constitue un facteur limitant. Le glycérol est un excipient très utilisé dans l'industrie cosmétique puisqu'il dissout un grand nombre de substances [78].

IV.5.2.2. Les alpha-hydroxyacides ou AHA

Les hydroxyacides sont des acides organiques avec un groupe hydroxyle proche d'un groupe alcool et en fonction de la position de ces deux groupes, on parle d' α -hydroxyacides ou de β -hydroxyacides (figure 59) [14].

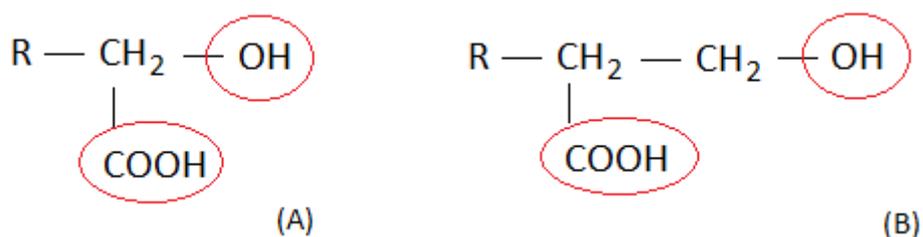


Figure 59 : Structure des α -hydroxyacides (A) et des β -hydroxyacides (B) [14]

Les hydroxyacides (acide lactique, acide glycolique, acide citrique, acide mandélique...) et les polyhydroxyacides (PHA) ont plusieurs rôles [14] :

- ils favorisent la fixation de l'eau au niveau du *Stratum corneum* et possèdent un pouvoir hydratant ;
- ils jouent un rôle important dans le processus de kératinisation de l'épiderme en diminuant l'épaisseur des cellules mortes (pouvoir exfoliant) ;
- ils favorisent également la synthèse du collagène et de l'élastine au niveau du derme, pour une action « anti-vieillessement ».

Les AHA sont des acides synthétisés ou extraits de substances naturelles notamment des fruits, c'est pourquoi on parle aussi d' « acides de fruits » (tableau X).

Hydroxyacides	Noms	Sources
AHA	acide glycolique	canne à sucre
	acide lactique	lait, tomate
	acide tartrique	raisin
	acide citrique	agrumes
	acide malique	pomme
	acide mandélique	amande amère
	acide gluconique	vin
PHA	gluconolactone	fruit

Tableau X : Les principaux hydroxyacides et leurs sources naturelles [14]

L'acide lactique a été proposé dans le traitement de la cellulite mais aucune étude sérieuse n'est publiée à son sujet. Son utilisation reposerait sur son effet anti-vieillessement qui permettrait d'améliorer l'aspect peau d'orange caractéristique de la cellulite [33].

Des dérivés, les polyhydroxyacides, ont les mêmes propriétés que les AHA mais seraient moins irritants du fait de leur faible pénétration cutanée [14]. Par exemple, la gluconolactone, un dérivé de l'acide glycolique, est un puissant hydratant et antioxydant utilisé dans la formulation des crèmes amincissantes.

IV.5.3. Les actifs lissants et restructurants

IV.5.3.1. Les AHA

Les AHA sont des agents kératolytiques qui lissent la peau et améliorent l'aspect de la peau.

IV.5.3.2. Le silicium

Le silicium est un élément très présent dans le milieu terrestre (roches, sables...) sous forme d'oxyde ou de silicate [14], on parle alors de silicium minéral. Plusieurs plantes contiennent du silicium, on peut citer notamment la prêle, le bambou et l'ortie. La prêle des champs (*Equisetum arvense*) est celle qui en contient le plus. L'oxyde de silicium représente, en effet, 5 à 10 % de la masse sèche (figure 60) [79].



Figure 60: La prêle des champs [76]

Traditionnellement utilisée pour son activité diurétique, la prêle posséderait aussi une action « reminéralisante » et anti-œdémateuse [76]. Cette plante est notamment utilisée dans la préparation de crèmes préventives contre les rides, les vergetures et la cellulite grâce à la quantité de silicium qu'elle renferme. En effet, dans le corps, le silicium est capable de

réguler le métabolisme cellulaire en favorisant la prolifération des kératinocytes [14]. Il agit également sur le tissu conjonctif en participant à la synthèse d'élastine et à l'activation des fibroblastes [68]. Néanmoins, le silicium minéral est peu assimilable par l'organisme et la poudre d'oxyde de silicium joue principalement le rôle d'agent épaississant lorsqu'elle est utilisée dans la fabrication de gel [76]. Contrairement au silicium minéral, le silicium organique est biodisponible. La composition chimique de la prêle est encore mal connue, il semblerait qu'une faible partie du silicium soit sous forme soluble, similaire à du silicium organique [79]. Les silanols sont des dérivés organiques du silicium qui posséderaient *in vitro* une action lipolytique [14]. Ils ont également été décrits comme agent restructurant du tissu conjonctif et sont notamment utilisés dans les soins amincissants.

IV.5.3.3. Les actifs anti-glycation

La glycation se définit comme « la fixation irréversible du glucose sur une protéine » [35]. En analysant les soins amincissants du marché, on constate que plusieurs d'entre eux contiennent un « complexe anti-glycation » ayant une action sur les fibres de collagène et d'élastine. Les laboratoires Lierac et Pierre Fabre utilisent respectivement un extrait de feuilles de Manilkara associé à un peptide biotechnologique et un flavonoïde appelé Hespéridine Methyl Chalcone.

V. Discussion

En France, deux médicaments se distinguent des crèmes cosmétiques sur le marché de la minceur. Ces gels à la formulation très simple contiennent l'actif lipolytique le plus utilisé et le plus « reconnu » pour son efficacité dans les crèmes amincissantes : la caféine. Cependant, la popularité grandissante de ces crèmes favorise chaque année l'élargissement des produits proposés. Les industriels rivalisent d'imagination et utilisent divers arguments pour mettre sur le marché une multitude de formules miracles même si les études scientifiques sont modestes. Dans notre société, le culte de la minceur est plus que jamais d'actualité alors les crèmes amincissantes, même si elles ne font pas maigrir, ont un bel avenir devant elles et n'ont pas fini de susciter un intérêt.

Conclusion

La cellulite inesthétique n'est pas une maladie, pourtant, elle fait souffrir et préoccupe un grand nombre de femmes. La mode actuelle affiche une femme mince et jolie avec un corps parfait obligeant les femmes à s'identifier à elle. C'est pourquoi, plusieurs stratégies chirurgicales ou non chirurgicales, sont proposées aux femmes pour qu'elles aient une peau lisse, ferme et surtout sans capitons.

Les crèmes amincissantes prennent aujourd'hui une place importante en tant que traitement « anti-cellulite » et envahissent les rayons cosmétiques des pharmacies et des supermarchés. De plus, les industriels proposent chaque année des nouveautés toujours plus innovantes les unes que les autres. Ils revendiquent une efficacité en utilisant divers actifs tels que la caféine, la L-carnitine et des extraits végétaux. La caféine, extraite des végétaux ou synthétisée, est le principe actif le plus utilisé pour son pouvoir lipolytique. En effet, deux gels hydro-alcooliques médicamenteux, Percutaféine® et Lipoféine®, sont utilisés dans le traitement des surcharges graisseuses grâce à la caféine qu'ils contiennent à une concentration de 5 %. Même si l'efficacité des crèmes n'est pas encore totalement prouvée, certaines d'entre elles améliorent significativement le confort du patient en termes d'aspect cutané et de mesure de circonférence. De plus, l'application d'une crème amincissante est une méthode simple, non invasive et très bien tolérée. Par contre, la réduction visible de la peau d'orange nécessite une fréquence d'application régulière accompagnée d'un massage.

La cellulite est un phénomène incontrôlable d'étiologie encore mal connue nécessitant un effort important et permanent pour être améliorée. C'est pourquoi, il est indispensable de suivre un régime alimentaire et de pratiquer un exercice physique régulier pour optimiser les chances de réussite.

Liste des figures

Figure 1 : Structure de la peau	15
Figure 2 : Anatomie de la peau	16
Figure 3 : Les cellules de l'épiderme	18
Figure 4 : Les différentes couches de l'épiderme	19
Figure 5 : Schématisation du processus de kératinisation.....	21
Figure 6 : Structure d'un mélanocyte.....	22
Figure 7 : Cellule de Langerhans	23
Figure 8 : Le derme.....	25
Figure 9 : Structure de la matrice extracellulaire du derme	26
Figure 10 : Les annexes cutanées.....	28
Figure 11 : Structure d'un poil.....	29
Figure 12 : Structure d'une glande sébacée.....	30
Figure 13 : Structure d'une glande sudoripare eccrine et apocrine	31
Figure 14 : Structure de l'ongle	32
Figure 15 : Le système vasculaire cutané.....	33
Figure 16 : Formation des adipocytes	40
Figure 17 : Processus de lipogenèse	46
Figure 18 : Régulation de la lipolyse dans l'adipocyte en période de jeûne et en période post prandiale	49
Figure 19 : Représentation schématique de l'action des enzymes, LHS et LPL, sur les triglycérides contenus dans le sang et dans les adipocytes.....	50
Figure 20 : Les récepteurs de l'adipocyte et leurs rôles dans le contrôle de la lipolyse.....	52
Figure 21 : Molécules sécrétées par l'adipocyte.....	55
Figure 22 : Disposition des adipocytes chez l'homme et la femme.....	60
Figure 23 : Schéma de la cellulite.....	61
Figure 24 : Répartition de la cellulite	62
Figure 25 : Aspect de peau d'orange au pincement	63

Figure 26 : Les grades de cellulite au niveau des fesses et des cuisses	64
Figure 27 : Représentation schématique des trois types de cellulite	65
Figure 28 : Le celluscore	73
Figure 29 : le palper-rouler.....	79
Figure 30 : Empreintes cutanées à J ₀ et après 8 semaines de traitement par Endermologie®	81
Figure 31 : Photographies des cuisses d'une patiente au cours du traitementpar Endermologie®	82
Figure 32 : Comparaison de l'aspect capitonné des fesses avant traitement et après 12 séances de radiofréquence	89
Figure 33 : Représentation de Percutaféine®	95
Figure 34 : Représentation de Lipoféine®	97
Figure 35 : Rôle d'un agent promoteur d'absorption sur la couche lipidique.....	98
Figure 36 : Flux de caféine en fonction de la formule considérée.....	99
Figure 37 : Comparaison du pourcentage de caféine dans la peauaprès 24 h de diffusion entre la microémulsion, l'émulsion, et le gel.....	102
Figure 38 : Pénétration de la caféine à travers la peau en fonction du temps.....	103
Figure 39 : Gel de massage anti-cellulitique de Mixa	108
Figure 40 : Gel Concentré ventre-taille® Elancyl.....	109
Figure 41 : Quelques exercices de massage.....	111
Figure 42 : Quantité d'acide acétylsalicylique (AS) délivrée dans l'épiderme humain en fonction du nombre de micro-aiguilles.....	115
Figure 43 : Perte en eau transdermique en fonction de la longueur de l'aiguille du Dermaroller®	116
Figure 44 : Dermaroller®	116
Figure 45 : Ampoules anticellulitiques	117
Figure 46 : liste des ingrédients contenus dans les ampoules anticellulitiques	118
Figure 47 : La caféine.....	120
Figure 48 : Les différentes sources de caféine	121
Figure 49 : La théophylline	125
Figure 50 : La théobromine	126
Figure 51 : La forskoline	127
Figure 52 : <i>Fucus vesiculosus</i>	128

Figure 53 : Le coenzyme A.....	130
Figure 54 : Les principales plantes veinotoniques et leurs propriétés	132
Figure 55 : Le ginkgo.....	133
Figure 56 : Le marronnier d'Inde.....	134
Figure 57 : Le lierre commun	135
Figure 58 : Le petit houx.....	136
Figure 59 : Structure des α -hydroxyacides et des β -hydroxyacides	138
Figure 60 : La prêle des champs	140

Liste des tableaux

Tableau I : Les facteurs lipolytiques et antilipolytiques influant sur la lipolyse	53
Tableau II : Principaux facteurs impliqués dans la cellulite	70
Tableau III : Composition du médicament Percutaféine®.....	104
Tableau IV : Composition du Gel-crème Concentré ventre-taille® Elancyl.....	105
Tableau V : Ingrédients du Gel Bodytonic® Garnier.....	106
Tableau VI : Principaux actifs contenus dans les crèmes amincissantes	119
Tableau VII : Pourcentage de caféine dans six plantes	121
Tableau VIII : Quantité de caféine dans certains aliments.....	122
Tableau IX : Solubilité de la caféine en fonction du solvant	123
Tableau X : les principaux hydroxyacides et leurs sources naturelles	139

Bibliographie

- [1] Méliopoulos A., Levacher C. La peau, structure et physiologie. Technique & Documentation, Paris, 1998, 152 pages.
- [2] Kierszenbaum A. Histologie et biologie cellulaire : une introduction à l'anatomie pathologique. De Boeck, Bruxelles, 2006, 619 pages.
- [3] Prost-Squarcioni C., Heller M., Fraitag S. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Annales de dermatologie et vénéréologie, 2005 ; 132 : 8S5-8S48.
- [4] Hernandez M., Mercier-Fresnel M.M. Le nouveau précis d'esthétique cosmétique. Vigot, Paris, 2003, 354 pages.
- [5] Cohen B. Structure et fonctions du corps humain, anatomie et physiologie. Maloine, Paris, 2008, 529 pages.
- [6] Peyrefitte G. Cahiers d'esthétique, cosmétique : biologie de la peau. Simep, Paris, 1997, 135 pages.
- [7] Haftek M., Le Bitoux M-A., Duhieu S. Ultrastructure de la couche cornée. Actualités en biologie cutanée, 2007 ; 1 : 34-36.
- [8] Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de dermatologie et vénéréologie, 2009 ; 136 (6) : S247-S251.
- [9] Guimberteau J.C., Delage J.P., Wong J. Faire peau neuve. Annales de chirurgie plastique esthétique, 2010 ; 55 : 255-266.
- [10] Prost-Squarcioni C., Heller M., Fraitag S. Les grandes fonctions de la peau. Annales de dermatologie et vénéréologie, 2005 ; 132 : 8S49-8S68.
- [11] Casteilla L., Charrière G., Laharrague P., Cousin B., Planat-Bernard V., Péricaud L., Chavoïn J.P. Tissus adipeux, chirurgie plastique et reconstructrice : le retour aux sources. Annales de chirurgie plastique et esthétique, 2004 ; 49 : 409-418.
- [12] Khan M.H., Victor F., Rao B., Sadick N.S. Treatment of cellulite : Part I. Pathophysiology. Journal of the American Academy of Dermatology, 2009 ; 62 (3) : 361-370.
- [13] Ailhaud G. Le tissu adipeux au cours du développement : quelles conséquences sur la prévention de l'obésité infantile ? Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2001 ; 14 : 457-460.

- [14] Martini M-C., Seiller M. Actifs et additifs en cosmétologie. Lavoisier, Paris, 2006, 1051 pages.
- [15] Fève B., Mercier N. Adipocyte, une cellule en devenir. Médecine Thérapeutique Cardiologie, 2007 ; 3 (1) : 6-17.
- [16] Lafontan M. Activités métaboliques et sécrétoires des adipocytes. Pathologie Biologie, 2003 ; 51 : 238-240.
- [17] Duclos M. Femmes, lipides et sport. Science & Sports, 2004 ; 19 : 105-117.
- [18] Franchi J., Pellicier F., André P., Schnebert S. L'adipocyte dans une histoire d'amincissant. Pathologie Biologie, 2003 ; 51 : 244-247.
- [19] Cano N., Barnoud D., Schneider S., Vasson M.P., Hasselmann M., Leverve X. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Springer-Verlag France, Paris, 2007, 1190 pages.
- [20] Märker T., Kriebel J., Wohlrab U., Habich C. Heat shock protein 60 and adipocytes : characterization of a ligand-receptor interaction. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2010 ; 391 : 1634-1640.
- [21] Cousin B., Charrière G., Casteilla L., Pénicaud L. L'adipocyte est-il un macrophage ? Sang Thrombose Vaisseaux, 2004 ; 16(6) : 295-301.
- [22] Lafontan M. Rein, tissu adipeux, adipocytes : quelles nouveautés ? Néphrologie & Thérapeutique, 2011 ; 7 (2) : 69-79.
- [23] Ahmadian M., Wang Y., Sul H.S. Lipolysis in adipocytes. The International Journal of Biochemistry Cell Biology, 2010 ; 42 : 555-559.
- [24] Poirier J., Catala M., André J.M., Gherardi M., Bernaudin J.F. Histologie : les tissus. Masson, Paris, 2006, 224 pages.
- [25] Thompson B.R., Lobo S., Bernlohr D.A. Fatty acid flux in adipocytes : the in's and out's of fat cell lipid trafficking. Molecular and Cellular Endocrinology, 2010 ; 318 : 24-33.
- [26] De Glisezinski I. Mobilisation des lipides du tissu adipeux au cours de l'exercice physique. Science & Sports, 2007 ; 22 : 280-285.
- [27] Moro C., Sengenès C., Galitzky J., Crampes F., Lafontan M., Berlan M. Effet du facteur natriurétique auriculaire sur la lipolyse. Sang Thrombose Vaisseaux, 2004 ; 5 : 229-235.
- [28] Lafontan M. Les colloques de l'Institut Servier. L'obésité : un problème d'actualité, une question d'avenir. Elsevier, Paris, 2006, 272 pages.

- [29] Guerre-Millo M. Le tissu adipeux de l'obèse : causes et conséquences de l'infiltration macrophagiques. *Médecine de la reproduction, Gynécologie Endocrinologie*, 2008 ; 10(3) : 162-167.
- [30] Ailhaud G. Adipose tissue as a secretory organ : from adipogenesis to the metabolic syndrome. *Comptes Rendus Biologies*, 2006 ; 329 : 570-577.
- [31] Canello R., Clément K. L'obésité est-elle une maladie inflammatoire ? *Médecine Thérapeutique Cardiologie*, 2007 ; 3(1) : 18-23.
- [32] Capeau J., Bastard J-P., Vigouroux C. Syndrome métabolique et insulino-résistance : physiopathologie. *Médecine Thérapeutique Cardiologie*, 2006 ; 2(2) : 155-164.
- [33] Rawlings A.V. Cellulite and its treatment. *International Journal of Cosmetic Science*, 2006 ; 28 : 175-190.
- [34] Goldman M.P. Cellulite : a review of current treatments. *Cosmetic Dermatology*, 2002 ; 15 : 17-20.
- [35] Garnier Delamare. Dictionnaire illustré des termes de médecine. Maloine, 2004, Paris, 1046 pages.
- [36] Deschamps F. Les amincissants locaux. Le moniteur des pharmacies et des laboratoires. Cahier II n°2484 du 5 avril 2003.
- [37] Parienti I.J., Serres P. Les cahiers de médecine esthétique : la cellulite. Solal, Paris, 2003, 47 pages.
- [38] Querleux B., Cornillon C., Jolivet O., Bittoun J. Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy : relationships with sex and presence of cellulite. *Skin Research and Technology*, 2002 ; 8 : 118-124.
- [39] Nürnberger F., Müller G. So-called cellulite : an invented disease. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 1978 ; 4 (3) : 221-229.
- [40] Boutboul G., Cohen J.L. Silhouette et lipoplastie. Arnette, Paris, 1994, 114 pages.
- [41] Goldman M.P., Bacci P.A., Leibaschoff G., Hexsel D., Angelini F. Cellulite pathophysiology and treatment. Taylor & Francis Groupe, New York, 2006, 353 pages.
- [42] Merlen J.F., Curi F.B., Sarteel A.M. La cellulite, affection micro-vasculo-conjonctive. *Phlébologie*, 1979 ; 3 : 279-282.
- [43] Merlen J.F., Curri S.B. Raisons anatomo-pathologiques de la cellulite. *Journal des Maladies Vasculaires*, 1984 ; 9 : 53-54.

- [44] Curri S.B., Merlen J.F. Troubles micro-vasculaires du tissu adipeux. *Journal des Maladies Vasculaires*, 1986 ; 11 : 303-309.
- [45] Blanchemaison P. La cellulite : de la physiopathologie à la classification IFAT. *Act Vasc Int*, 2000 ; 85 : 15-19.
- [46] Mole B., Blanchemaison P., Elia D., Lafontan M., Mauriac J., Mauriac M., Mimoun S., Raison J. L'ultrasonographie à haute fréquence et le celluscore : un progrès dans l'évaluation objective du phénomène de cellulite. *Annales de chirurgie plastique esthétique*, 2004 ; 49 : 387-395.
- [47] Terranova F., Berardesca E., Maibach H. Cellulite : nature and aetiopathogenesis. *International Journal of Cosmetic Science*, 2006 ; 28 : 157-167.
- [48] Deschamps F. L'insuffisance veineuse. *Le moniteur des pharmacies et des laboratoires*. Cahier II n°2619 du 11 mars 2006.
- [49] Lupi O., Semenovitch I.J., Treu C., Bottino D., Bouskela E. Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2007 ; 6 : 102-107.
- [50] Rona C., Carrera M., Berardesca E. Testing anticellulite products. *International Journal of Cosmetic Science*, 2006 ; 28 : 169-173.
- [51] Lafforgue C., Thiroux J., Bechaux S. Le tissu adipeux, la cellulite et les produits cosmétiques. *Les Nouvelles Dermatologiques*, 2006 ; 25 : 712-716.
- [52] Hexcel D. Psychologic aspects of women who underwent cellulite treatments (pilot study). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2009 ; P1131.
- [53] Khan M.H., Victor F., Rao B., Sadick N.S. Treatment of cellulite Part II. Advances and controversies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2010 ; 62 (3) : 373-384.
- [54] Smalls L.K., Hicks M., Passeretti D., Gersin K., Kitzmiller W.J., Bakhsh A., Wickett R.R., Whitestone J., Visscher M.O. Effect of weight loss on cellulite: gynoid lipodystrophy. *Plastic and reconstructive Surgery*, 2006 ; 118 (2) : 510-516.
- [55] Mauriège P., Imbeault P., Langin D., Lacaille M., Alméras N., Tremblay A., Després J.P. Regional and gender variations in adipose tissue lipolysis in response to weight loss. *Journal of Lipid Research*, 1999 ; 40 (9) : 1559-1571.
- [56] Chang P., Wiseman J., Jacoby T., Salisbury, Robert. Non invasive mechanical body contouring : (Endermologie®) a one year clinical outcome study update. *Aesthetic Plastic Surgery*, 1998 ; 22 : 145-153.

- [57] Tülin Güleç A. Treatment of cellulite with LPG endermologie®. *International Journal of Dermatology*, 2009, 48 : 265-270.
- [58] Ortonne J.P., Queille-Roussel C., Duteil L., Emiliozzi C., Zartarian M. Traitement de la cellulite : efficacité et rémanence à 6 mois de l'Endermologie® objectivées par plusieurs méthodes d'évaluation quantitative. *Les Nouvelles Dermatologiques*, 2004 ; 23 : 261-269.
- [59] Vidal. *Le guide des compléments alimentaires*. Vidal, 2008, Issy les Moulineaux, 294 pages.
- [60] Le premier ministre, Fillon F. et le ministre du travail, de l'emploi et de la santé, Bertrand X. *Journal officiel de la République française n°0086 du 12 avril 2011 page 6452*, Paris.
- [61] Môle B. La lipolyse chimique sous-cutanée par phosphatidylcholine : une expérience de cinq années. *Annales de chirurgie plastique esthétique*, 2010 ; 56 (2) : 112-119.
- [62] Van Der Lugt C., Romero C., Ancona D., Al-Zarouni M., Perera J., Trelles M.A. A multicenter study of cellulite treatment with a variable emission radio frequency system. *Dermatologic Therapy*, 2009 ; 22 : 74-84.
- [63] Manuskiatti W., Wachirakaphan C., Lektrakul N., Varothai S. Circumference reduction and cellulite treatment with a Tripollar radiofrequency device (pilot study). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2009 ; P3512.
- [64] Sainio E.L., Rantanen T., Kanerva L. Ingredients and safety of cellulite creams. *European Journal of Dermatology*, 2000 ; 10 (8) : 596-603.
- [65] Miquel C., Mavon A. Impact du promoteur d'absorption sur la diffusion transcutanée de la caféine: intérêt dans des formulations amincissantes. *Réalités en Gynécologie-Obstétrique*, 2009 ; 140 : 1-2.
- [66] Stiens R. *La vérité sur les cosmétiques*. Leduc.S, 2012, Paris, 432 pages.
- [67] Wehrlé P. *Pharmacie galénique, formulation et technologie pharmaceutique*. Maloine, 2007, Paris, 359 pages.
- [68] Martini M.C. *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie*. Lavoisier, 2006, Paris, 411 pages.
- [69] Lafforgue C., Thiroux J. *Produits dermocosmétiques mode d'emploi*. Wolters Kluwer France, 2008, Rueil-Malmaison, 419 pages.
- [70] Bolzinger M.A., Briançon S., Pelletier J., Fessi H., Chevalier Y. Percutaneous release of caffeine from microemulsion, emulsion and gel dosage forms. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2008 ; 68 : 446-451.

- [71] Institut national de la consommation. Crèmes amincissantes les plus efficaces. 60 millions de consommateurs, 2009 ; 438 : 25-29.
- [72] Escudier B., Fanchon C., Labrousse E., Pellae M. Benefit of a topical slimming cream in conjunction with dietary advice. International Journal of Cosmetic Science, 2011 ; 33 : 334-337.
- [73] Beylot G. Les cosmétiques minceurs. Actualités pharmaceutiques, 2010 ; 495 : 55-58.
- [74] Park J.H., Choi S.O., Seo S., Choy Y.B., Prausnitz M.R. A microneedle roller for transdermal drug delivery. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2010 ; 76 : 282-289.
- [75] Badran M.M., Kuntsche J., Fahr A. Skin penetration enhancement by a microneedle device (Dermaroller) in vitro : dependency on needle size and applied formulation. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2009 ; 36 : 511-523.
- [76] Vidal. Le guide des plantes qui soignent. Vidal, 2010, Issy les Moulineaux, 465 pages.
- [77] Hexsel D., Soirefmann M. Cosmeceuticals for Cellulite. Seminars in cutaneous medicine and surgery, 2011 : 30 (3) ; 167-170.
- [78] Hazebroucq G. Dorvault. L'officine. Vigot, 1995, Paris, 2089 pages.
- [79] Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Lavoisier, 2009, Paris, 1269 pages.
- [80] Roure R., Oddos T., Rossi A., Vial F., Bertin C. Evaluation of the efficacy of a topical cosmetic slimming product combining tetrahydroxypropyl ethylenediamine, caffeine, carnitine, forskolin and retinol, In vitro, ex vivo and in vivo studies. International Journal of Cosmetic Science, 2011 : 33 (6) ; 519-26.
- [81] Bilbault R. La phytothérapie contre les troubles circulatoires. Le moniteur des pharmacies et des laboratoires. Cahier II n°2678 du 19 mai 2007.

Bibliographie électronique

<http://www.derma-rollers.com/>

<http://www.rejuveness.com/Derma-Roller-Cellulite-Kit-192-Needles-p173.html>

<http://www.cosmeticdoctors.co.uk/about-cosmetic-medicine/treatments/dermaroller-micro-needling.asp>

<http://www.dr-roller.eu/products/ceutical-anti-cellulite-cold-ampoule.html>

<http://www.larousse.fr/encyclopedie/nom-commun-nom/algue/19898>

Nom – Prénom : GUILLET Cécilia

Titre de la thèse : La cellulite : le point sur les traitements en 2012

Résumé de la thèse :

La peau, vaste organe du corps humain, possède plusieurs fonctions dues principalement à sa structure en trois couches, à sa vascularisation, à son innervation et à ses annexes cutanées. Présents dans la couche la plus profonde de la peau, les adipocytes sont des cellules impliquées dans le métabolisme des graisses, c'est-à-dire, dans la lipogenèse correspondant à un phénomène de stockage et dans la lipolyse correspondant à un phénomène de dégradation. Lorsque le nombre et la taille des adipocytes augmentent une surcharge graisseuse sous-cutanée s'installe, entraînant alors l'apparition de tissus cellulitiques. La cellulite inesthétique localisée essentiellement au niveau des hanches, des cuisses et des fesses est responsable de l'aspect capitonné de la peau appelé couramment peau d'orange. Les facteurs hormonaux et héréditaires sont responsables de l'apparition de la cellulite chez la femme. D'autres facteurs sont également incriminés notamment l'insuffisance circulatoire et la mauvaise hygiène de vie. Dans le but d'améliorer l'aspect capitonné de la peau plusieurs stratégies thérapeutiques sont proposées comme le recours aux massages, aux techniques chirurgicales et aux crèmes amincissantes. En ce qui concerne les topiques, la caféine est l'actif lipolytique le plus utilisé, le plus reconnu et sans doute le plus sûr du fait de son utilisation dans les gels médicamenteux anti-cellulitique. Enfin, d'autres actifs comme ceux extraits de plantes sont fréquemment rencontrés dans les crèmes amincissantes mais leurs revendications thérapeutiques sont parfois encore à justifier. De nouveaux systèmes à type de micro projections ont fait récemment leur apparition sur le marché. Ils ne sont pas sans poser de questions.

Mots clés :

Cellulite, peau, adipocytes, lipolyse, crèmes amincissantes, caféine

JURY :

PRESIDENT : Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences de Cosmétologie, HDR
Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Sylvia DEDRON VICCA, Pharmacien
