

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Sara CHLYEH

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2012

**LES PAPY-BOOMERS SONT DES
CONSOMMATEURS :
QUELS COSMETIQUES ANTI-ÂGE LEUR
PROPOSER ?**

Président : Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie

Membres du jury : Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences de Cosmétologie
Mme Marie-Christine MOREAU, Pharmacien

Table des matières

INTRODUCTION	6
I. LE VIEILLISSEMENT CUTANE	7
I.1. RAPPELS DE PHYSIOLOGIE CUTANEE.....	7
I.1.1. STRUCTURE GENERALE.....	7
I.1.1.1. L'épiderme.....	8
I.1.1.1.1. Les cellules de l'épiderme	8
I.1.1.1.1.1. Les kératinocytes.....	8
I.1.1.1.1.1.1. La couche basale ou germinative	8
I.1.1.1.1.1.2. La couche épineuse	10
I.1.1.1.1.1.3. La couche granuleuse.....	10
I.1.1.1.1.1.4. La couche cornée.....	11
I.1.1.1.1.2. Les mélanocytes	12
I.1.1.1.1.2.1. Caractéristiques.....	12
I.1.1.1.1.2.2. Les mélanines	13
I.1.1.1.1.2.3. La mélanogenèse.....	14
I.1.1.1.1.3. Les cellules de Langerhans	16
I.1.1.1.1.4. Les cellules de Merkel	16
I.1.1.1.2. Le film cutané de surface	17
I.1.1.1.2.1. Produits de kératinisation épidermique.....	17
I.1.1.1.2.1.1. Les kératines.....	17
I.1.1.1.2.1.2. La matrice fibreuse.....	17
I.1.1.1.2.1.3. Les lipides intercellulaires	18
I.1.1.1.2.2. Le film hydrolipidique.....	19
I.1.1.1.2.2.1. La fraction liposoluble	19
I.1.1.1.2.2.2. La fraction hydrosoluble.....	19
I.1.1.1.2.2.3. Rôle.....	19
I.1.1.2. Le derme.....	20
I.1.1.2.1. Les compartiments du derme	20
I.1.1.2.1.1. Le derme papillaire.....	20
I.1.1.2.1.2. Le derme réticulaire	21
I.1.1.2.2. Les constituants du derme	21
I.1.1.2.2.1. Les cellules.....	22

I.1.1.2.2.2. La matrice extracellulaire	22
I.1.1.2.2.2.1. La substance fondamentale	22
I.1.1.2.2.2.1.1. Protéoglycannes et glycosaminoglycannes.....	22
I.1.1.2.2.2.1.2. Les glycoprotéines de structure	23
I.1.1.2.2.2.2. Les composants fibreux.....	24
I.1.1.2.2.2.2.1. Les fibres de collagène	24
I.1.1.2.2.2.2.2. Les fibres élastiques	25
I.1.1.3. L'hypoderme	26
I.1.2. FONCTIONS DE LA PEAU	28
I.1.2.1. Fonction de barrière - Protection vis-à-vis du milieu extérieur	28
I.1.2.2. Absorption cutanée	29
I.1.2.3. Autres fonctions de la peau.....	30
I.2. PROCESSUS DE VIEILLISSEMENT CUTANE	31
I.2.1. INTRODUCTION	31
I.2.2. VIEILLISSEMENT INTRINSEQUE.....	31
I.2.2.1. Vieillessement génétiquement déterminé – Théorie déterministe.....	32
I.2.2.1.1. Horloge biologique	32
I.2.2.1.2. Modifications de l'ADN.....	33
I.2.2.2. Modifications moléculaires et cellulaires.....	33
I.2.2.2.1. Au niveau de l'épiderme	33
I.2.2.2.2. Au niveau du derme	34
I.2.2.2.2.1. Les fibroblastes.....	35
I.2.2.2.2.2. Les collagènes.....	35
I.2.2.2.2.3. Les fibres élastiques	35
I.2.2.2.2.4. La substance fondamentale	36
I.2.2.3. Radicaux libres et stress oxydant	36
I.2.2.3.1. Métabolisme oxydant chez la personne jeune	36
I.2.2.3.2. Apparition de stress oxydant chez la personne âgée.....	37
I.2.2.4. Réactions de glycation et AGE.....	38
I.2.3. VIEILLISSEMENT EXTRINSEQUE	39
I.2.3.1. Le photovieillessement.....	40
I.2.3.1.1. Introduction.....	40
I.2.3.1.2. Mécanismes.....	41
I.2.3.1.3. Caractéristiques histologiques	43

I.2.3.2. Le tabagisme.....	44
I.2.3.3. Autres facteurs intervenants.....	46
I.2.3.3.1. Pollution atmosphérique.....	46
I.2.3.3.2. Nutrition	47
I.2.3.3.3. Facteurs hormonaux	47
I.3. MANIFESTATIONS DU VIEILLISSEMENT CUTANE.....	48
I.3.1. ATTEINTES EPIDERMiques.....	48
I.3.1.1. Xérose.....	48
I.3.1.2. Kératose séborrhéique	48
I.3.2. ATTEINTES DERMiques ET HYPODERMIQUES.....	49
I.3.2.1. Rides	49
I.3.2.2. Elastose.....	51
I.3.3. AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	52
I.3.3.1. Troubles de la pigmentation	52
I.3.3.2. Troubles vasculaires	53
II. VIEILLISSEMENT ET SOCIETE.....	54
II.1. UNE DEMOGRAPHIE QUI EVOLUE	54
II.2. VIEILLESSE ET VIEILLISSEMENT : DES PERCEPTIONS DIFFERENTES.....	55
II.3. JEUNESSE ETERNELLE ET BEAUTE A TRAVERS LES AGES	56
II.3.1. DESIR DE LONGEVITE ET DE JEUNESSE.....	56
II.3.2. COSMETIQUES ANTI-AGE D'ANTAN A TRAVERS DEUX EXEMPLES	57
II.3.2.1. « L'Eau des Fées » de Sarah Félix	57
II.3.2.2. L'histoire de la gamme cosmétique Tho-Radia	60
II.4. LES COSMETIQUES ANTI-AGE AUJOURD'HUI	62
III. LES ACTIFS ET TECHNIQUES ANTI-ÂGE	63
III.1. LES AGENTS EXFOLIANTS.....	64
III.1.1. LES PEELINGS	64
III.1.1.1. Les différents types de peelings	64
III.1.1.2. Les peelings chimiques	65
III.1.1.2.1. Définition et historique	65
III.1.1.2.2. Les différents niveaux.....	65
III.1.2. LES ACTIFS UTILISES DANS LE DOMAINE COSMETIQUE	66
III.1.2.1. Les A.H.A.....	66
III.1.2.2. L'acide trichloracétique	69

III.1.2.3. Le phéno	71
III.1.2.4. Les autres produits de peeling chimique	72
III.2. LES DEPIGMENTANTS	73
III.2.1. LES PEELINGS CHIMIQUES	73
III.2.2. TRAITEMENTS DERMATOLOGIQUES	74
III.2.3. APPROCHE COSMETIQUE	75
III.2.3.1. Vitamine C	75
III.2.3.2. Acide azélaïque	75
III.2.3.3. Acide kojique	76
III.2.3.4. Niacinamide	76
III.2.3.5. Autres actifs dépigmentants d'origine végétale	76
III.3. LES MATERIAUX DE COMPLEMENT	77
III.3.1. L'ACIDE HYALURONIQUE	78
III.3.1.1 Introduction	78
III.3.1.2. Les acides hyaluroniques et leur obtention	79
III.3.1.3. Les différents acides hyaluroniques et leurs indications	80
III.3.1.4. Précautions d'emploi et effets indésirables	84
III.3.1.5. Autres formes d'utilisation de l'acide hyaluronique	85
III.3.2. LES COLLAGENES	87
III.3.2.1. Le collagène d'origine bovine	87
III.3.2.2. Les autres types de collagène	89
III.4. LES ACTIFS AGISSANT SUR LA CONTRACTION MUSCULAIRE	89
III.4.1. LE PHENOMENE BOTOX®	89
III.4.2. LA TOXINE BOTULIQUE	90
III.4.2.1. Mécanisme d'action	90
III.4.2.2. Spécialités à base de toxine botulique	91
III.4.2.3. Indications et effets recherchés	91
III.4.2.4. Effets indésirables et précautions d'emploi	93
III.4.3. LES ACTIFS "BOTOX-LIKE"	94
III.5. LES ANTI-RADICALAIRES	96
III.5.1. LA VITAMINE C	96
III.5.2. LA VITAMINE E	97
III.5.3. LA VITAMINE A	98
III.5.4. LES EXTRAITS VEGETAUX	100

III.5.5. LE COENZYME Q-10	102
III.6. LES ACTIFS ANTI-GLYCATION.....	103
III.7. LES ACTIFS AGISSANT SUR LA SYNTHÈSE DE COLLAGÈNE	104
III.8. LES PIGMENTS FLOUTEURS	106
III.9. LES FILTRES SOLAIRES.....	106
IV. LES PRODUITS ANTI-ÂGE PAR LE BIAIS DE LA PUBLICITE	109
IV.1. MANIPULATIONS AUTOUR DES ANTI-AGE.....	109
IV.1.1. CADRE RÉGLEMENTAIRE CONSERNANT LES PRODUITS COSMÉTIQUES.....	109
IV.1.2. DECHIFFRAGE DES ALLEGATIONS PUBLICITAIRES SUR PRODUITS ANTI-ÂGE	109
IV.1.2.1. Introduction	109
IV.1.2.2. Les allégations chiffrées.....	110
IV.1.2.3. Justification des allégations et validité des tests scientifiques.....	112
IV.1.2.3.1. Tests scientifiques et validité.....	112
IV.1.2.3.2. Tests de satisfaction.....	115
IV.1.3. PUBLICITE MENSONGERE.....	119
IV.2. LES COSMÉTIQUES ANTI-AGE : UNE OFFRE HÉTÉROGÈNE	123
IV.2.1. UN SECTEUR TRÈS CONCURRENTIEL.....	123
IV.2.2. QUELQUES PRODUITS A LA LOUPE : ACTIFS ET PRIX	124
IV.2.2.1. Introduction	124
IV.2.2.2. Présentation des 12 produits anti-âge et détail de leur composition	126
V.2.3. QUE PENSER DE CES PRODUITS ?.....	129
V.2.3.1. Les cosmétiques anti-âge provenant de la grande distribution	129
V.2.3.2. Les cosmétiques anti-âge de pharmacies	130
V.2.3.3. Cosmétiques anti-âge des parfumeries	131
IV.2.4. CONCLUSION.....	133
CONCLUSION	135
Liste des figures.....	136
Liste des tableaux.....	139
Bibliographie.....	140

INTRODUCTION

Le vieillissement de la population est un phénomène actuel inévitable résultant du baby-boom des années 50. Depuis quelques années, on voit donc l'émergence d'une tranche particulière de population qui ne cesse de croître. Ces séniors sont dotés d'un pouvoir d'achat généralement plus élevé que la moyenne et présentent des besoins et envies spécifiques auxquels la société doit répondre. En parallèle de ce phénomène de vieillissement de la population, la tendance est au « parfaitement lisse » et « éternellement jeune », une vague sur laquelle surfent avec succès l'industrie cosmétique et la chirurgie esthétique. Les séniors constituent donc une nouvelle cible ayant un fort potentiel d'un point de vue quantitatif et financier pour les industriels. Etant donné les nouvelles tendances de consommation de produits cosmétiques, le marché de l'anti-âge tient donc une place importante dans le secteur de la cosmétique. D'ailleurs, au début des années 2000, il affichait un des plus forts taux de croissance de l'industrie cosmétique. Les rayons des pharmacies disposent donc de plus en plus de cosmétiques anti-âge, mais ce ne sont pas les uniques points de vente. En effet, le secteur de l'anti-âge est également présent en grande distribution, en parfumerie ou tous magasins spécialisés en produits de beauté.

Afin de mieux comprendre ce domaine, nous aborderons dans un premier temps le phénomène de vieillissement cutané. Nous effectuerons un rappel de physiologie cutanée afin d'identifier les différentes structures impliquées. Nous détaillerons par la suite les mécanismes mis en jeu dans le vieillissement de la peau ainsi que les manifestations qui en résultent.

Dans un second temps, nous ferons un point sur la perception de la vieillesse, ainsi que sur le désir de jeunesse éternelle et de beauté au travers des âges. Avoir un aperçu de l'évolution de ces idées et principes nous permettra de mieux comprendre ce qui est mis en œuvre aujourd'hui autour de la lutte anti-âge.

Dans la troisième partie, nous verrons les différents moyens de lutte contre le vieillissement cutané proposés aujourd'hui. Nous insisterons plus particulièrement sur les principales familles d'actifs anti-âge utilisés par l'industrie cosmétique.

Nous apporterons, dans la quatrième et dernière partie, un avis critique par rapport au marché de l'anti-âge au travers de la publicité qui en est faite, des éléments marketing mis en avant et par la comparaison de quelques produits anti-âge provenant de divers points de vente.

I. LE VIEILLISSEMENT CUTANE

I.1. RAPPELS DE PHYSIOLOGIE CUTANEE

La peau constitue un organe important de notre corps. En effet, ce revêtement continu souple et résistant peut peser jusqu'à 5 kg pour une surface de l'ordre de 2m² chez l'adulte de 70 kg. De plus, il assure de multiples fonctions, dont celle de protection contre les agents externes. [1]

I.1.1. STRUCTURE GENERALE

Sur un plan structural, la peau s'étage sur trois couches, de compositions cellulaires différentes et de ce fait, de fonctions également différentes. On y retrouve aussi des annexes cutanées : glandes sudoripares, glandes sébacées et follicules pileux, ainsi qu'un réseau veineux et artériel (Fig. 1).

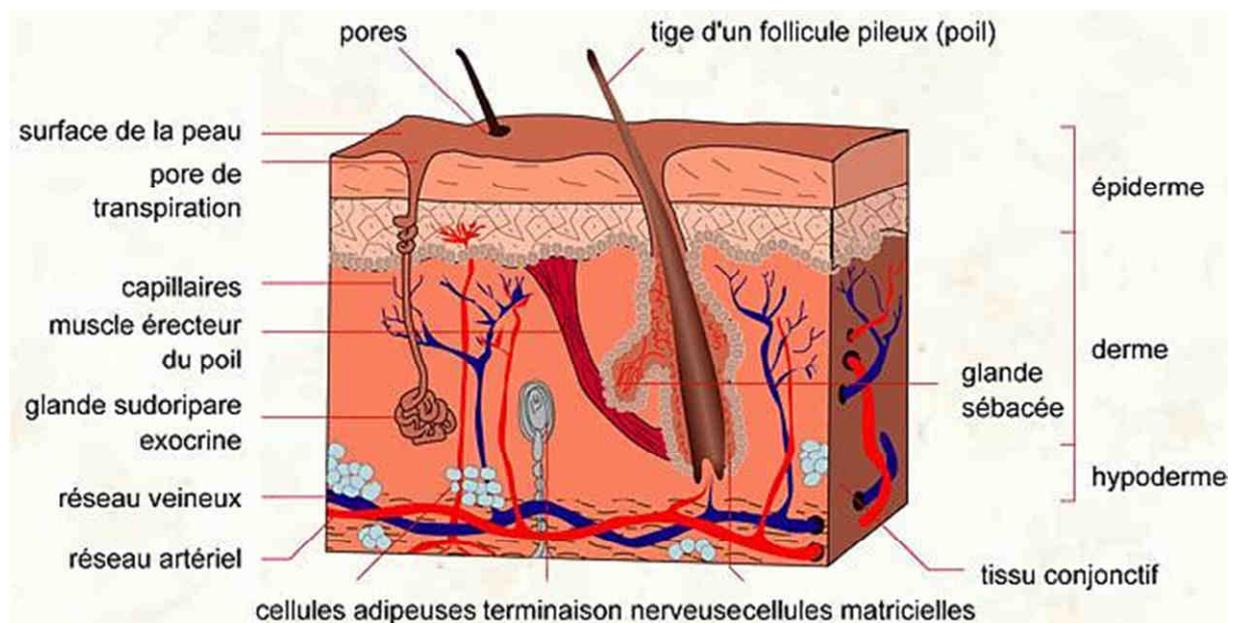


Figure 1 : Coupe schématique de la peau
(www.infovisual.info)

L'épiderme constitue le revêtement externe et permet d'assurer principalement la fonction de protection contre les agents extérieurs. Vient ensuite le derme, tissu conjonctif vascularisé et

véritable charpente de la peau, il représente l'essentiel de l'épaisseur cutanée. Il constitue à lui seul 7% du poids du corps. Enfin, l'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Il s'agit d'un tissu adipeux, plus ou moins épais suivant les individus. [2]

I.1.1.1. L'épiderme

L'épiderme est un tissu en constant renouvellement. Il s'agit d'un épithélium pavimenteux puisque les cellules de sa couche superficielle sont plates. Il est également stratifié car il est constitué de plusieurs assises cellulaires. Enfin, il est dit « kératinisé » puisqu'il est constitué de cellules synthétisant de la kératine. [1, 2]

D'épaisseur très variable suivant les régions du corps, il peut mesurer de 0,1 mm d'épaisseur, au niveau des paupières par exemple, à 1 mm, au niveau des paumes de main et plantes de pieds. [1]

I.1.1.1.1. Les cellules de l'épiderme

I.1.1.1.1.1. Les kératinocytes

Les kératinocytes sont les principales cellules de l'épiderme puisqu'elles représentent 80% de l'ensemble des cellules. Ces cellules vont subir le phénomène de kératinisation par lequel les kératinocytes se différencient lors de leur migration de la couche basale vers la surface, et synthétisent de la kératine (Fig. 2). Les phénomènes de prolifération et de différenciation des kératinocytes s'équilibrent et participent au maintien de l'homéostasie de l'épiderme. [1, 3]

Selon le stade de différenciation des kératinocytes, on distingue quatre couches superposées, ce qui explique le caractère stratifié de l'épiderme. [4]

I.1.1.1.1.1.1. La couche basale ou germinative

La couche basale (*Stratum germinativum*) de l'épiderme est constituée d'une couche de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique. Il s'agit donc de la couche la plus profonde et c'est à ce niveau que l'activité proliférative des kératinocytes est la plus importante. [1, 4]

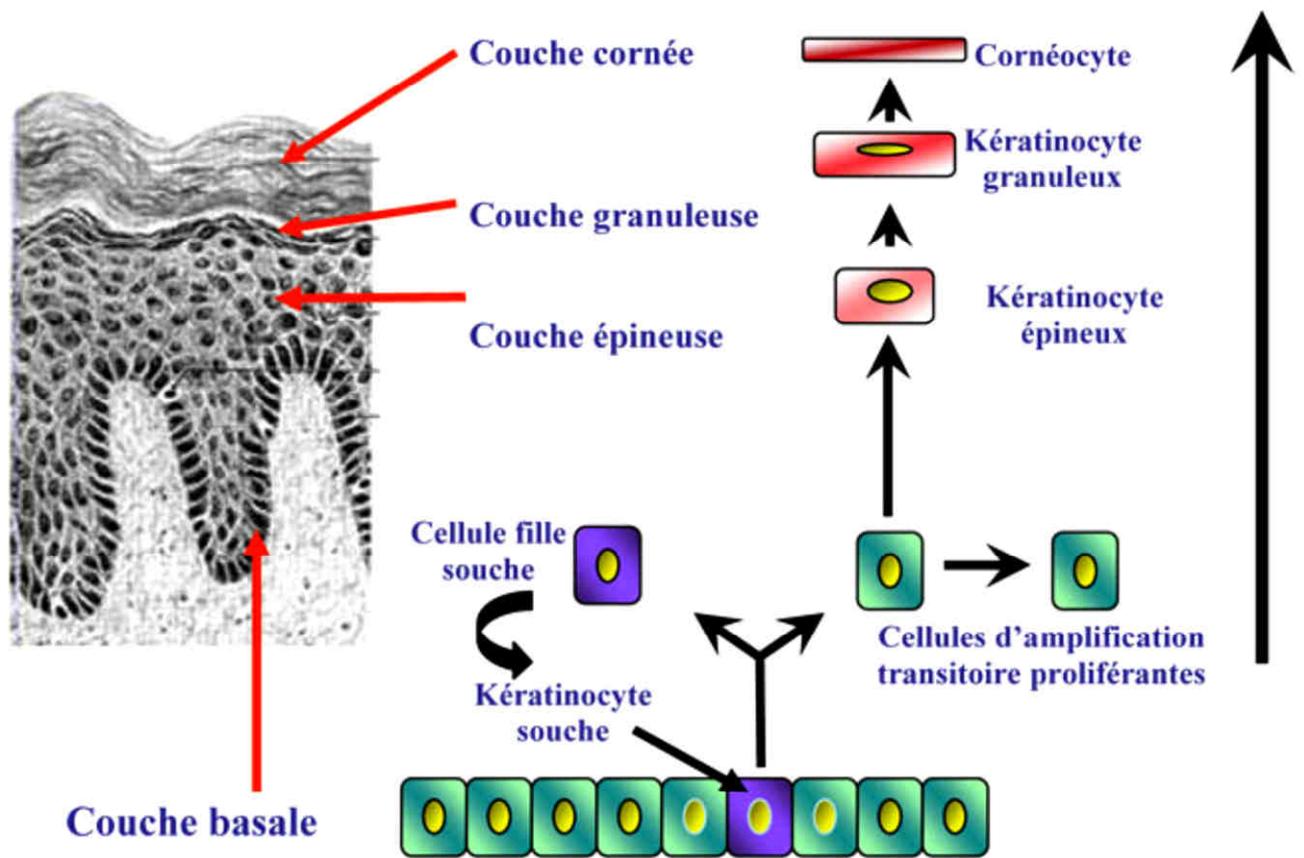


Figure 2 : Différenciation du kératinocyte dans l'épiderme (www.inserm.com)

En effet, les kératinocytes de la couche basale témoignent d'une activité mitotique intense. Ils se divisent activement en donnant deux cellules filles identiques, dont une se destine à migrer vers la couche supérieure (couche épineuse) et à se différencier, tandis que l'autre reste au niveau de la couche basale pour se diviser à son tour. [2]

Le cytoplasme de ces kératinocytes comprend de nombreux filaments intermédiaires (ou tonofilaments) constitués de kératine. Ces faisceaux de filaments peuvent être orientés vers le pôle basal au niveau de la jonction dermo-épidermique, sur laquelle les cellules s'ancrent sur des hémidesmosomes. Ils peuvent également être orientés vers le pôle apical ou vers les côtés latéraux de la cellule en s'insérant sur des jonctions intercellulaires, les desmosomes. [2]

Enfin, le cytoplasme des kératinocytes basaux a la particularité de présenter des grains de mélanine, les mélanosomes. Ils sont synthétisés par les mélanocytes voisins et se concentrent au niveau du noyau des kératinocytes afin de protéger l'ADN de l'action néfaste des rayons UV. [2]

I.1.1.1.1.2. La couche épineuse

Le corps muqueux de Malpighi ou couche épineuse (*Stratum spinosum*) constitue la couche la plus épaisse de l'épiderme étant donné qu'elle est composée de 5 ou 6 assises de cellules. Les kératinocytes ayant quitté la couche basale subissent alors des modifications morphologiques et biochimiques lors du processus de kératinisation. [2]

D'un point de vue structural, les kératinocytes deviennent polygonaux et leurs noyaux augmentent de taille. Ceux-ci contiennent de nombreux ribosomes impliqués dans la synthèse de la kératine. D'autre part, les kératines contenues dans le cytoplasme sont de nature différente par rapport à celle présente dans les kératinocytes. Elles sont par ailleurs en plus grand nombre. Enfin, ces cellules sont rattachées les unes aux autres par un plus grand nombre de desmosomes. [2, 4]

Les desmosomes sont responsables de la grande cohésion existant entre les cellules et assurent en partie le rôle très important de résistance mécanique de cette couche. Plus précisément, ils constituent un ensemble de deux plaques protéiques situées au niveau de la face interne des membranes plasmiques de cellules voisines. Du côté intracellulaire, chaque plaque desmosomiale est constituée de protéines (desmoplakine, plakoglobine et desmoyokine) et est rattachée à un certain nombre de filaments de kératine. Au niveau de l'espace intercellulaire, on constate la présence d'une ligne centrale dense, la desmogle, constituée d'une famille de glycoprotéines transmembranaires, les cadhérines. [2]

Les desmosomes et hémidesmosomes, relativement peu nombreux au niveau de la couche basale, sont, au contraire, en nombre important dans le *Stratum spinosum*, au niveau des interdigitations des membranes cytoplasmiques kératinocytaires, expliquant les « épines », d'où le nom de « couche épineuse ». [4]

I.1.1.1.1.3. La couche granuleuse

Le *Stratum granulosum* ou couche granuleuse est plus mince que la couche épineuse et comprend, selon le degré de kératinisation, deux à quatre rangées de cellules.

On constate de nouveau des modifications concernant les kératinocytes. En effet, les cellules s'aplatissent et leur cytoplasme contient des granulations, donnant à cette couche une teinte foncée. Ces granulations sont de deux types, les granulations de kératohyaline et les kératinosomes. Ces structures sont destinées à migrer vers la périphérie de la cellule et à fusionner avec la

membrane plasmique. Les kératinocytes déversent alors hors de la cellule une sorte de « ciment » riche en lipides ayant pour rôle de consolider, avec les desmosomes, la cohésion intercellulaire, renforçant ainsi le rôle de protection de la couche épidermique. [2, 4]

I.1.1.1.1.4. La couche cornée

Le *Stratum corneum* ou couche cornée est la partie la plus superficielle de l'épiderme et constitue l'interface entre l'organisme et le milieu extérieur. C'est une couche très fine, son épaisseur varie généralement entre 8 et 20 μm , mais elle peut être beaucoup plus importante au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds, par exemple. [3, 5]

La couche cornée est le résultat final de la différenciation kératinocytaire. Les kératinocytes arrivant à ce niveau-là ne possèdent plus de noyaux, d'organites et de granulations, on parle alors de cornéocytes. Ce sont des cellules aplaties, remplies de kératine, et dont la membrane s'est épaissit. En effet, de l'extérieur, une couche lipidique double la membrane. De l'intérieur, elle se borde d'une coque protéique rigide et résistante, c'est la cornification. Durant cette phase, des liaisons covalentes se créent entre des protéines (involucrine, loritrine et cornifine principalement) formant un véritable squelette au cornéocyte, ce qui permet d'assurer la grande résistance mécanique de la couche cornée. [2, 3, 5]

On distingue deux parties dans la couche cornée :

- la couche compacte ou *Stratum compactum* succède à la couche granuleuse et comprend des cornéocytes étroitement liés par des cornéodesmosomes. Ceux-ci proviennent de l'association d'une protéine structurale, la cornéodesmosine, aux parties extracellulaires des desmosomes de la couche granuleuse. La cohésion inter-cornéocytaire est par ailleurs renforcée par les lipides déversés par les kératinocytes de la couche inférieure. Ces lipides présentent une organisation lamellaire, ce qui est indispensable pour que les espaces intercellulaires de la couche cornée soient relativement imperméables. [2, 5]
- la couche desquamante ou *Stratum disjonctum* est caractérisée par la destruction des membranes cornéocytaires et la dégradation des cornéodesmosomes sous l'action d'enzymes spécifiques ; c'est la zone de desquamation des cellules cornées. [2]

La couche cornée représente donc un élément structural clé de l'épiderme puisqu'elle joue un rôle décisif dans la fonction de barrière de l'épiderme. En effet, le *Stratum corneum* est à l'origine du caractère imperméable de la peau, ce qui limite les pertes hydriques. De plus, le phénomène de

desquamation, associé au pH acide, contribue à l'élimination régulière de micro-organismes potentiellement pathogènes. [5]

I.1.1.1.1.2. Les mélanocytes

I.1.1.1.1.2.1. Caractéristiques

Les mélanocytes sont la deuxième grande population de cellules de l'épiderme. Leur rôle principal est la synthèse des mélanines, pigments responsables de la couleur de la peau et assurant une photoprotection vitale. Représentant moins d'un pourcent de la population cellulaire épidermique, la densité en mélanocytes est variable suivant les régions du corps et leur taux de renouvellement est beaucoup plus faible que celui des kératinocytes. [1, 2]

Les mélanocytes sont de grandes cellules dotées de nombreux prolongements, les dendrites, qui pourront atteindre les kératinocytes des couches supérieures de l'épiderme. En plus des organites habituels d'une cellule, on y retrouve des organites plus spécifiques, les mélanosomes. Ce sont des organites intracytoplasmiques de la famille des lysosomes sécrétoires qui migrent le long des dendrites pour atteindre les kératinocytes et leur transférer les mélanines (Fig. 3). [2, 6]

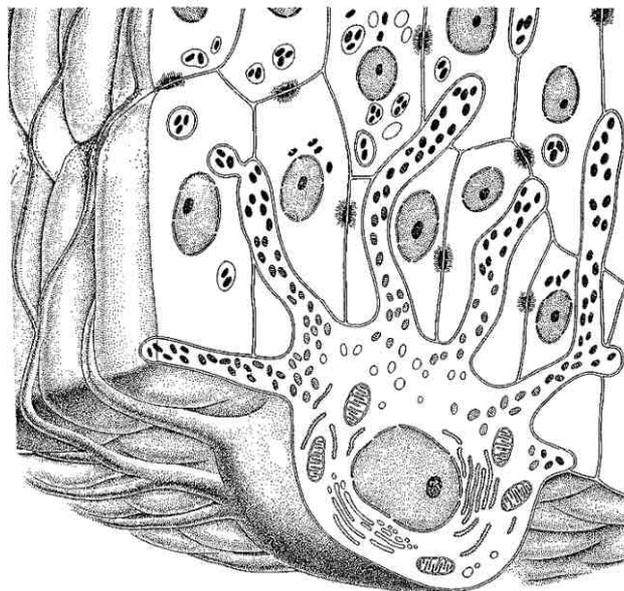


Figure 3 : Mélanocyte (chups.jussieu.fr)

A l'origine, les mélanocytes proviennent de la crête neurale embryonnaire où ils sont au stade de mélanoblastes. Au cours du développement fœtal, ces mélanoblastes migreront vers la

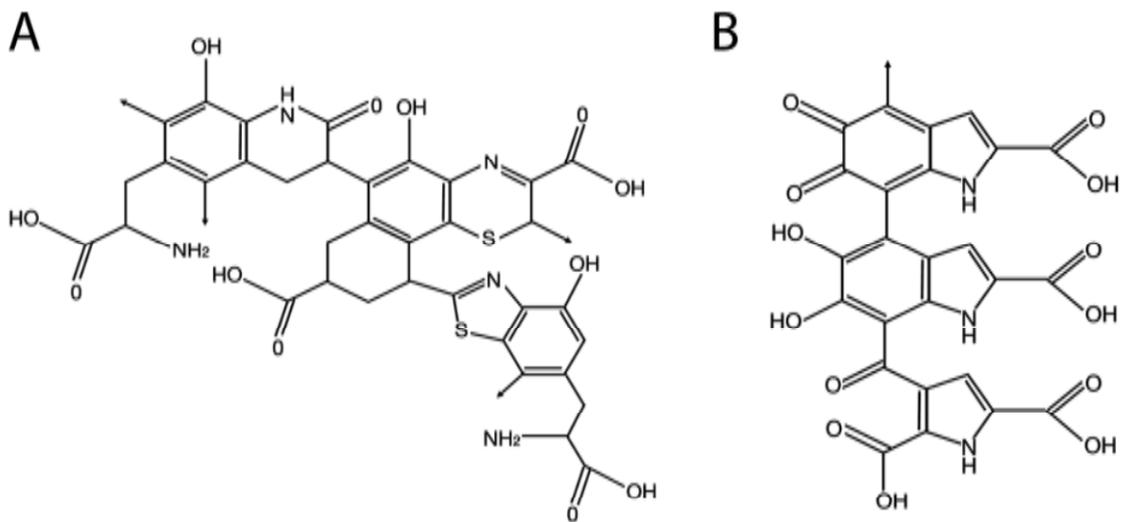
couche basale de l'épiderme et vers les parties inférieures des follicules pileux, on parlera alors de mélanocytes. Ces cellules seront également présentes dans certains organes sensoriels comme la rétine ou l'oreille interne, ainsi que dans le système nerveux central. [4, 6]

I.1.1.1.2.2. Les mélanines

Les mélanines sont des pigments synthétisés par les mélanosomes des mélanocytes. Il s'agit de polymère de radicaux phénols et on en distingue deux types (Fig. 4) :

- les eumélanines sont des pigments bruns-noirs, très polymérisés, assez pauvres en soufre. Après polymérisation de radicaux phénols oxydés en fonction quinone puis cyclisation, elles aboutissent à une structure chimique absorbant totalement la lumière, d'où leur couleur foncée. Elles assurent ainsi une photoprotection efficace et sont présentes chez tout le monde mais en proportion variable.

- les phaeomélanines sont jaunes-rouges, moins polymérisées et plus riches en soufre (sous forme de cystéine). Sous l'action des rayonnements ultra-violets, les phaeomélanines sont carcinogènes. Les sujets roux synthétisent un autre type de mélanines, les trichochromes, riches en fer, appartenant au groupe des phaeomélanines. [2, 4, 6]



A : Phaeomélanine

B : Eumélanine

Figure 4 : Structure chimique des mélanines(<http://palaeo.gly.bris.ac.uk>)

Selon les individus, et sous l'influence de facteurs génétiques, la distribution entre phaeomélanines et eumélanines varie et définit le phototype cutané. Bien que génétiquement

prédéterminée, la pigmentation mélanique peut être régulée par divers facteurs pouvant l'inhiber ou l'induire ; c'est le cas par exemple des rayonnements ultra-violet, certains médiateurs chimiques, hormones ou peptides. Six phototypes cutanés ont été alors définis en fonction de la couleur de la peau et de sa capacité à développer une pigmentation sous l'effet du soleil (Tableau I). [4, 6]

	Caractéristiques cutanées		Caractéristiques cutanées
Type I	– peau blanche – brûle toujours – ne bronze jamais	Type IV	– peau mate – brûle peu – bronze toujours bien
Type II	– peau blanche – brûle facilement – bronze peu et avec difficulté	Type V	– peau brune – bronze intensément – brûle rarement
Type III	– peau blanche – brûle peu – bronze progressivement	Type VI	– peau brun fonce a noire – ne brûle jamais – bronze intensément et profondément

Tableau I : Les phototypes cutanés [4]

En dehors du fait qu'elles sont responsables de la couleur de la peau, les mélanines assurent un rôle de photoprotection essentielle, les eumélanines étant les plus efficaces. En effet, la synthèse des mélanines est augmentée lors d'une exposition solaire prolongée ; il s'agit d'une réponse adaptative de l'organisme. Lors d'une exposition au soleil, 90 % des rayonnements UV ayant franchi la couche cornée est absorbé par les mélanines, ce qui génère de la chaleur, l'autre partie est réfléchi à la surface de la peau. De cette façon, les organites vitaux de la cellule sont protégés, ainsi que les structures physiologiques environnantes. D'autre part, cette photoprotection se traduit par la capacité des mélanines à neutraliser les radicaux libres générés sous l'influence des UV. [2, 6]

I.1.1.1.1.2.3. La mélanogénèse

La mélanogénèse est le processus par lequel la mélanine est synthétisée puis transférée au niveau de l'épiderme. Elle a lieu dans les mélanosomes, organites appartenant à la famille des lysosomes sécrétoires. [6]

Les mélanosomes sont les vésicules où sont synthétisées les mélanines. Ils résultent d'un assemblage entre les protéines de structure membranaires synthétisées dans le réticulum endoplasmique et de vésicules provenant de l'appareil de Golgi. Ces mélanosomes contiennent des enzymes mélanogéniques. Au cours de leur maturation, ces vésicules conserveront une forme bien arrondie si la synthèse est engagée vers la voie des phaeomélanines alors qu'elles s'aplatiront s'il s'agit de la voie des eumélanines. On distinguera par la suite plusieurs stades de maturation en

fonction de l'intensité de mélanisation, le dernier stade correspondant à un mélanosome opaque car complètement mélanisé. [2, 6]

Le précurseur de cette synthèse est un acide aminé, la tyrosine, qui sera hydroxylé en DOPA (dihydroxyphénylalanine) sous l'action de la tyrosinase. Cette même enzyme oxydera par la suite la DOPA en DOPA-quinone. La suite de la synthèse dépend de la quantité de cystéine présente et s'oriente ainsi vers la voie des eumélanines et/ou des phaeomélanines. Si la quantité de cystéine est importante, la DOPA-quinone s'oriente vers la synthèse des phaeomélanines, sinon elle entre dans la voie des eumélanines.

La suite de la synthèse des eumélanines fait intervenir deux autres enzymes à activité tyrosinase ainsi qu'une série de réactions spontanées d'oxydation, de cyclisation et de polymérisation transformant la DOPA-quinone en eumélanine, tandis que la synthèse des phaeomélanines donne lieu à des incorporations de composés à forte teneur en soufre (cystéine surtout et glutathion) à la DOPA-quinone. [4]

Les mélanosomes sont transportés vers les kératinocytes pendant le processus de mélanogenèse par l'intermédiaire des dendrites mélanocytaires, expansions cytoplasmiques reliant chaque mélanocyte à une quarantaine de kératinocytes. Puis, par un phénomène de phagocytose, les mélanines des mélanosomes seront transférées aux kératinocytes (Fig. 5).

La pigmentation cutanée sera, entre autres, à l'origine du nombre, du type et du mode de répartition des mélanosomes dans les kératinocytes avoisinants. [2, 6]

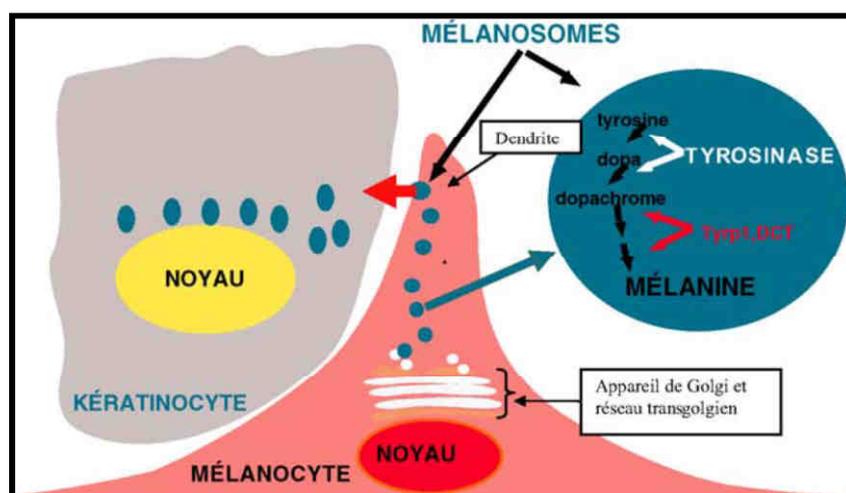


Figure 5 : Transport des mélanosomes et transfert des mélanines [6]

I.1.1.1.1.3. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans constituent la troisième population cellulaire de l'épiderme et sont impliquées dans le système immunitaire de la peau. Découvertes par un jeune chercheur berlinois, Paul Langerhans, en 1868, elles représentent 3 à 8 % des cellules de l'épiderme mais on en trouve également au niveau de certaines muqueuses, des follicules pileux, des glandes sébacées et sudoripares. [4, 7]

Au niveau de l'épiderme, elles sont principalement localisées au niveau de la couche granuleuse. Comme les mélanocytes, elles présentent de longs prolongements dendritiques qui s'étendent vers les kératinocytes. Les cellules de Langerhans expriment spécifiquement une lectine, la Langerine. L'expression de cette protéine est responsable de la formation d'organites spécifiques de ces cellules, les granules de Birbeck. [2, 8]

Ces cellules appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices de l'antigène et sont produites dans les organes hématopoïétiques. Elles sont ensuite transportées par le sang vers l'épiderme où elles jouent un rôle de macrophages en capturant les antigènes et en les présentant aux lymphocytes T. Ces cellules sont ainsi responsables du phénomène d'immunisation contre les antigènes mis en contact avec la peau. [4]

I.1.1.1.1.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel représentent la dernière population de cellules de l'épiderme. Elles doivent leur nom à l'histologiste allemand Friedrich Sigmund Merkel qui les a décrites pour la première fois en 1875. Ce sont des cellules d'origine nerveuse produisant des neuromédiateurs et impliquées dans le toucher. [1, 9]

Elles sont localisées au niveau de la couche basale de l'épiderme et sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes de mains, de la pulpe des doigts et du dos des pieds. Elles présentent des expansions ou villosités qui s'étendent entre les kératinocytes avoisinants et permettent d'enregistrer les vibrations à l'intérieur de l'épiderme. Ces vibrations sont ensuite transmises aux disques de Merkel situés sur la face dermique qui correspondent à des terminaisons nerveuses. [2, 4]

Leur cytoplasme contient des filaments de kératine comme les kératinocytes mais en moindre quantité, ainsi que de nombreux ribosomes libres et des granules neuro-sécrétoires libérant

des neuro-médiateurs, notamment de la sérotonine, de la somatostatine, de la neurotensine et du VIP (VasoactifIntestinal Peptide). [2]

I.1.1.1.2. Le film cutané de surface

Le film cutané de surface est un film recouvrant l'épiderme à la surface de la couche cornée et joue un rôle important dans la fonction de barrière de l'épiderme. Il est composé d'une part des produits de kératinisation épidermique et d'autre part du film hydrolipidique. [2, 10]

I.1.1.1.2.1. Produits de kératinisation épidermique

I.1.1.1.2.1.1. Les kératines

Les kératines font partie d'une famille complexe de protéines fibreuses et sont constituées d'un assemblage hélicoïdal de plusieurs chaînes polypeptidiques riches en acides aminés soufrés formant des filaments. Les filaments intermédiaires de kératines résultent de l'association, puis de la polymérisation de kératines du groupe I, polypeptides acides, et de kératines du groupe II, polypeptides basiques. [2, 10]

Suivant les couches de l'épiderme, les kératines diffèrent d'un point de vue structural et de ce fait, elles n'ont pas tout à fait les mêmes propriétés. Par exemple, celles de la couche de Malpighi sont riches en groupements –SH libres alors que les kératines de la couche cornée présentent des ponts disulfures S-S entraînant une grande stabilité des cellules. [2]

I.1.1.1.2.1.2. La matrice fibreuse

C'est lors de la différenciation terminale du cornéocyte que se forme la matrice fibreuse intracornéocytaire. Sa richesse en cystéine explique la présence des ponts disulfures entre des chaînes adjacentes de kératine, à l'origine de la résistance de cette protéine fibreuse. [2]

Dans la couche granuleuse, les kératinocytes présentent des granules de kératohaline produisant une protéine phosphorylée de haut poids moléculaire, la profilaggrine. Lors de la transition kératinocyte-cornéocyte, cette protéine sera déphosphorylée, puis, par clivage, donnera

des unités de filaggrine permettant la formation des filaments de kératine et donc celle de la matrice fibreuse. [10]

Au niveau du film cutané de surface, la filaggrine est lysée et il en résulte la production d'acides aminés, assurant une fonction d'hydratation, ainsi que de l'acide urocanique. Celui-ci est issu d'un processus enzymatique qui métabolise l'histidine, acide aminé présent dans le *Stratum corneum*. [11]

Sous l'action des rayons ultra-violet, il y a isomérisation de l'acide urocanique qui passe de la forme trans à la forme cis, cette forme étant immunosuppressive donc néfaste pour la peau (Fig. 6). [12]

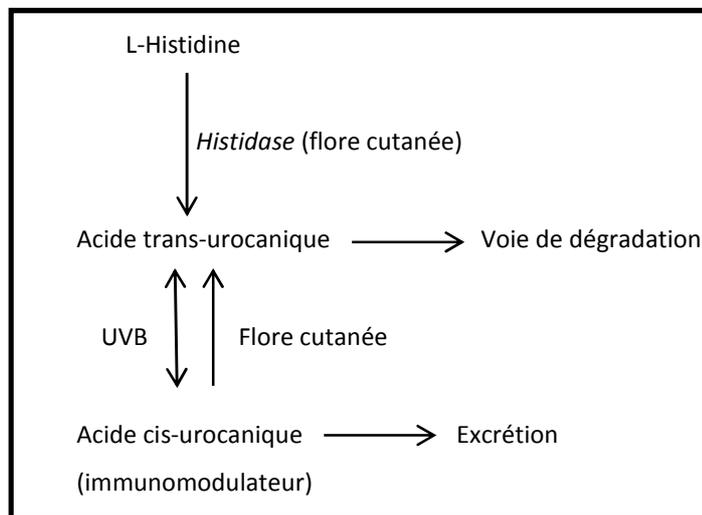


Figure 6 : Réactions de transformation de la L-Histidine dans le *Stratum corneum* [12]

I.1.1.1.2.1.3. Les lipides intercellulaires

Les lipides intercellulaires sont, à l'origine, contenus dans les kératinosomes des kératinocytes de la couche granuleuse, puis déversés dans l'espace intercellulaire.

On y trouve différents types de lipides, notamment des acides gras libres saturés et des céramides provenant de l'hydrolyse de phospholipides, ainsi que du cholestérol. Ces lipides vont par la suite s'organiser en feuillets, et constituer un véritable « ciment » entre les cornéocytes, permettant de les souder les uns aux autres. Ces structures lipidiques sont à l'origine de l'imperméabilité de la couche cornée. [2, 3]

I.1.1.1.2.2. Le film hydrolipidique

I.1.1.1.2.2.1. La fraction liposoluble

La phase lipidique du film de surface provient d'une part du sébum, et d'autre part des lipides produits par les kératinosomes. Sa composition lipidique varie en fonction de l'âge, du sexe et des zones, plus ou moins séborrhéiques, de notre corps. On y retrouve des triglycérides, des acides gras (représentant 60% des lipides du film cutané), des céramides, des squalènes et du cholestérol, libre et estérifié. [10]

Selon les auteurs, la proportion de chaque constituant du sébum est susceptible de varier (Tableau II). Cependant, tous sont unanimes du point de vue qualitatif. [13]

Constituants	Selon Wertz (2002) Lumen/Surface	Selon Rosenthal (1964)	Selon Green (1970)	Selon Nordstrom (1986)	Selon Stewart (1978)
Squalènes	15/15	13,0	12,0	19,9	13,6
Cires	25/25	26,0	26,0	25,3	19,0
Triglycérides	57/42	32,0	57,5	16,1	63,6
Acides gras	0/15 (C16)	23,0	-	33,0	1,2
Cholestérol	1/1	1,6	1,5	3,8	0,6
Ester de cholestérol	2/2	3,5	2,0	2,0	2,0

Tableau II : Composition du sébum [13]

I.1.1.1.2.2.2. La fraction hydrosoluble

La fraction hydrosoluble résulte de la perspiration cutanée et des sécrétions sudorales eccrines. L'eau qui la compose dissout différentes substances. En effet, on y retrouve des éléments minéraux (chlorures de sodium, potassium, calcium, ions phosphates, et des oligoéléments tels que le fer, le cuivre et le magnésium) ainsi que des substances organiques, principalement des substances azotées (urée, ammoniacque, acides aminés, acide urique et créatinine), de l'acide lactique et de l'acide pyruvique responsables, avec les acides aminés, du pH acide de la peau. [2, 10]

I.1.1.1.2.2.3. Rôle

Le film cutané de surface assure un rôle de protection, permettant de renforcer celui de la couche cornée. En effet, il assure une fonction de barrière en empêchant l'introduction d'éléments étrangers grâce aux lipides et l'acidité cutanée limite la prolifération bactérienne. De plus, la

présence d'acides aminés et des autres composés hydrosolubles constituent des facteurs d'hydratation naturelle. La fraction lipidique permet de maintenir ces éléments au sein du *Stratum corneum*. Le film hydrolipidique protège ainsi la peau de la déshydratation par son effet occlusif. [2, 3, 10]

I.1.1.2. Le derme

Le derme représente environ 7% du poids du corps et constitue l'essentiel de l'épaisseur cutanée. Véritable charpente de la peau, ce tissu conjonctif est richement vascularisé, contrairement à l'épiderme, et innervé. Il renferme de nombreuses annexes cutanées (follicules pileux et glandes sudoripares) et possède d'importantes fonctions métaboliques. La zone de transition entre l'épiderme et le derme est appelée jonction dermo-épidermique. Ce compartiment d'ancrage assure la cohésion de la peau et représente une véritable surface d'échange entre les deux tissus. [3, 14]

I.1.1.2.1. Les compartiments du derme

Le derme se subdivise en deux régions. On distingue en effet la zone superficielle en contact avec la jonction dermo-épidermique, appelée « derme papillaire » et constituée de tissu conjonctif lâche. Le derme réticulaire représente la partie plus profonde du derme et le tissu conjonctif y est beaucoup plus dense. [2]

I.1.1.2.1.1. Le derme papillaire

Le derme superficiel ou derme papillaire est situé entre les crêtes épidermiques et comble les replis papillaires sous-épithéliaux. [4, 14]

D'une épaisseur variant entre 50 et 200 μm , il est constitué d'un réseau fibrillaire fin comprenant principalement des fibres de collagène entrelacées, des fibres élastiques et de la fibrilline. Les fibres de collagène sont de petit diamètre, elles sont regroupées en petit nombre formant ainsi des faisceaux souples et sont orientées perpendiculairement à l'épiderme. Ce réseau fibrillaire confère une fonction architecturale à cette partie du derme lui permettant de protéger les cellules et les vaisseaux contre les agressions mécaniques. Le derme réticulaire sera cependant plus efficace pour assurer cette fonction. [3, 14]

Le derme papillaire est par ailleurs richement vascularisé puisqu'il héberge différents types de vaisseaux (artérioles, veinules, capillaires sanguins et lymphatiques). Ceci lui permet d'assurer les échanges nutritifs et hormonaux avec les autres tissus épithéliaux et de contrôler le phénomène d'absorption percutanée qui dépend du débit sanguin et lymphatique. On y trouve également les connexions axonales des terminaisons nerveuses de l'épiderme participant ainsi à la fonction sensorielle de la peau. [2, 3]

Enfin, ce compartiment du derme joue un rôle important, avec l'épiderme, dans la fonction immunitaire de la peau. Le derme papillaire renferme, en effet, des mastocytes impliqués dans la défense non spécifique et la surveillance immunitaire, ainsi que des vaisseaux lymphatiques permettant aux lymphocytes et aux cellules de Langerhans de rejoindre les ganglions. [3]

I.1.1.2.1.2. Le derme réticulaire

Avec une épaisseur de plus de 500 μm , la couche réticulaire constitue la majeure partie du derme. Il est constitué d'un réseau plus dense de fibres de collagène. Celles-ci sont plus épaisses que celles situées dans le derme papillaire, le nombre de fibres par faisceau augmente avec la profondeur du derme et elles s'entrecroisent dans toutes les directions, dans un plan parallèle à la surface. On y retrouve des fibres élastiques, également plus épaisses. [4, 14]

C'est, par ailleurs, dans le derme réticulaire que l'on trouvera les annexes cutanées. En effet, la partie supérieure du derme réticulaire ou derme moyen renferme les annexes pilosébacées et la partie inférieure, ou derme profond, héberge la partie pelotonnée des glandes sudoripares et leur canal excréteur. Comme le derme papillaire, le derme réticulaire est innervé et vascularisé ; on y trouve des petits nerfs, des artérioles et des veinules. [3, 4]

La fonction majeure de ce compartiment est d'assurer une protection mécanique grâce à son maillage fibrillaire dense, formant ainsi une structure solide, distensible et compressible. [3]

I.1.1.2.2. Les constituants du derme

Le derme renferme des cellules, des fibroblastes en majorité, et une matrice extracellulaire dont les composants proviennent de l'activité de synthèse des fibroblastes. On y trouvera principalement des fibres de collagène, un réseau élastique et la substance fondamentale composée de protéoglycannes, de protéines de structures et d'eau. [2]

I.1.1.2.2.1. Les cellules

On distingue deux types de cellules au niveau du derme, sachant qu'elles sont en plus grand nombre au niveau du derme papillaire. En effet, les cellules fixes sont représentées par les fibroblastes, en opposition aux cellules mobiles d'origine hématopoïétique et impliquées dans la réponse immunitaire. [4]

Tous les éléments constitutifs du derme sont synthétisés par les fibroblastes, d'où leur importance. Ces cellules fusiformes, intercalées entre les fibres de collagène, sont les cellules les plus abondantes du derme, elles baignent dans le fluide matriciel et témoignent d'une intense activité, en particulier lors des processus de cicatrisation. Les fibroblastes synthétisent ainsi le collagène, l'élastine, les protéoglycannes et les protéines de structure. [2, 14]

Les cellules mobiles engagées dans la défense immunitaire sont de divers types : les macrophages, les mastocytes et en plus faible proportion, les lymphocytes.

I.1.1.2.2.2. La matrice extracellulaire

Le derme est un tissu conjonctif composé majoritairement d'une matrice conjonctive qui comble les espaces extracellulaires.

Synthétisé en grande partie par les fibroblastes, l'espace matriciel du tissu conjonctif est vascularisé et assure des fonctions essentielles. En effet, il est à l'origine d'un soutien mécanique, mais il permet également des échanges nutritifs au sein de la peau et sa défense. [14]

On distinguera donc d'une part la substance fondamentale et d'autre part, les composants fibreux.

I.1.1.2.2.2.1. La substance fondamentale

I.1.1.2.2.2.1.1. Protéoglycannes et glycosaminoglycannes

Les protéoglycannes et glycosaminoglycannes permettent à la substance fondamentale de rester hydratée en lui donnant la consistance d'un gel souple au travers duquel les métabolites peuvent diffuser. [2]

L'acide hyaluronique fait partie des glycosaminoglycannes les plus abondants de la substance fondamentale. Synthétisée par les fibroblastes, on retrouve cette molécule dans divers endroits de notre corps, sachant que les quantités d'acide hyaluronique les plus importantes se situent au niveau de la peau, représentant 7g sur un total de 12g. Structuralement, il s'agit d'un polysaccharide constitué d'une alternance de résidus monosaccharidiques d'acide D-glucuronique et de N-acétyl-D-glucosamine. Après polymérisation, on obtient une macromolécule de plus de 30000 unités occupant la plus grande partie de la matrice extracellulaire. [15]

Isolée pour la première fois en 1934 à partir de l'humeur vitrée de l'œil, l'acide hyaluronique possède un catabolisme assez rapide au niveau de la peau. En effet, sa demi-vie est inférieure à 24h et sa dégradation peut être accélérée par des effets thermiques, des enzymes, ou interactions avec des radicaux libres. [15, 16]

C'est une molécule facilement soluble dans l'eau produisant une sorte de gel lubrifiant. En dehors de sa fonction d'hydratation, l'acide hyaluronique joue un rôle majeur dans le corps humain en favorisant la cicatrisation des plaies par exemple, en lubrifiant les articulations et en neutralisant les radicaux libres. [15]

La substance fondamentale est composée d'autres glycosaminoglycannes comme le sulfate de chondroïtine, le sulfate de dermatane, le sulfate d'héparane, l'héparine et le sulfate de kératane. Ils aboutissent à des protéoglycannes en formant des liaisons covalentes avec des protéines. Ces protéoglycannes sont des molécules enchevêtrées très volumineuses, riches en glucides et liées les unes aux autres grâce à leur caractère électrostatique. Etant donné qu'elles sont chargées positivement, elles sont hydrophiles et sont capables d'attirer une quantité d'eau importante ainsi que des ions positifs, notamment des ions sodium, afin d'hydrater la matrice extracellulaire. [2]

I.1.1.2.2.1.2. Les glycoprotéines de structure

Les glycoprotéines de structure constituent une grande famille de protéines extracellulaires synthétisées par les fibroblastes ayant un rôle important dans l'adhérence des cellules à la matrice extracellulaire. Parmi ces protéines, on en distingue une plus particulièrement, la fibronectine.

Les fibronectines constituent un groupe de glycoprotéines volumineuses existant sous une vingtaine de formes différentes, composées de deux chaînes polypeptidiques reliées par des ponts

disulfures et sur lesquelles sont disposés des domaines globulaires. Ces molécules présentent de nombreux sites de liaisons, au niveau de ces domaines, pour des protéines de la matrice extracellulaire comme le collagène ou les protéoglycannes, ainsi que pour les cellules grâce à des récepteurs, les intégrines.

Les fibronectines jouent donc un rôle primordial dans l'interaction des cellules avec la matrice extracellulaire du tissu conjonctif, mais également dans la communication cellulaire. En effet, la liaison avec des intégrines membranaires au niveau des fibroblastes peut moduler des voies de transduction du signal, modifiant ainsi le comportement cellulaire. C'est le cas, par exemple, lors du processus de cicatrisation où la fibronectine favorise la migration des fibroblastes et des macrophages vers la zone atteinte. [2]

I.1.1.2.2.2. Les composants fibreux

Dans le derme, on retrouve deux types de composés fibreux, les fibres de collagène et les fibres élastiques. Ces fibres sont constituées de deux familles de protéines, les collagènes d'une part et les élastines d'autre part.

I.1.1.2.2.2.1. Les fibres de collagène

Les fibres de collagène présentes au niveau du derme sont définies histologiquement et appartiennent au groupe des « collagènes fibrillaires à striations périodiques » qui comprend les collagènes I, II, III, V, VI, XII ou XIV. Celles du derme contiennent du collagène I, III et V principalement, on retrouve également du collagène VI au niveau de la lame basale. [4]

Les collagènes sont des protéines fibreuses qui appartiennent à une grande famille de molécules assez diversifiées. Il en existe une vingtaine. Leur composition en acides aminés, leur organisation moléculaire, leur distribution au niveau des tissus ainsi que leur rôle biologique varient. Néanmoins, les collagènes présentent une analogie structurale puisqu'il s'agit d'une triple hélice α de 300 nm de long constituée d'une répétition du triplet [Glycine-X-Y] dans la séquence d'acides aminés, X et Y étant le plus souvent une proline et une hydroxyproline. Les trois chaînes polypeptidiques α qui composent la structure hélicoïdale peuvent être identiques ou non. Par exemple, le collagène de type I est formé de deux chaînes $\alpha 1$ et d'une chaîne $\alpha 2$ alors que le collagène de type III est formé de trois chaînes $\alpha 1$. [2, 17]

Les collagènes sont synthétisés par les fibroblastes puis secrétés dans le milieu extracellulaire sous forme de procollagène dans un premier temps. Les molécules de collagènes ou tropocollagènes sont obtenues, dans un second temps, par clivage de deux pro-peptides situés aux extrémités N et C terminales une fois que le procollagène est secrété dans la matrice extracellulaire. Les molécules de tropocollagènes vont alors s'assembler pour former des fibrilles de collagène de 50 à 200 nm de diamètre, qui peuvent elles-mêmes s'associer en larges trousseaux, les fibres de collagènes. Suivant les différents modes d'agrégation et de polymérisation des tropocollagènes, on peut observer des striations périodiques sur la longueur des fibres de collagène de type I par exemple. [2, 4, 14]

En dehors du fait qu'elles peuvent s'assembler entre elles, les fibrilles de collagènes peuvent interagir avec les autres constituants de la matrice extracellulaire, des glycoprotéines ou d'autres types de collagènes. Dufait de cette organisation moléculaire et structurale au niveau de la matrice extracellulaire, le collagène situé au niveau du derme confère à la peau une grande résistance à la traction ainsi qu'une extensibilité en maintenant son intégrité structurale. [2]

I.1.1.2.2.2.2. Les fibres élastiques

La résistance de nos tissus est due à la présence de fibres élastiques dans l'espace extracellulaire. Ces structures sont plus abondantes dans les tissus nécessitant une certaine résistance, comme la peau, les poumons, les ligaments ou les artères de gros calibres. [18]

Au niveau de la peau, le réseau élastique s'étend de l'hypoderme jusqu'au derme papillaire et comprend trois sortes de fibres élastiques : les fibres d'élaunine au niveau de la jonction dermo-épidermique, les fibres oxytalanes au niveau du derme papillaire et les fibres élastiques ou matures au niveau de l'hypoderme et du derme réticulaire. [4, 14]

Le composant principal et central des fibres élastiques est l'élastine, une protéine de la matrice extracellulaire, non glycosylée et très hydrophobe. Par rapport à la majorité des protéines, les molécules d'élastine peuvent s'allonger ou se rétrécir du fait qu'elles peuvent adopter des conformations différentes et se replier au hasard. C'est ainsi que l'élastine est à l'origine de la résistance physique de ces tissus et que l'ensemble de ce réseau peut se tendre ou se détendre. Autour de ce noyau d'élastine, on trouve les microfibrilles assemblées en faisceaux et sur lesquels peuvent se greffer l'élastine. [2, 19]

Dans un premier temps, l'élastine est synthétisée par les fibroblastes sous forme de tropoélastine. Ce précurseur se lie à une protéine chaperone, l'EBP (Elastin Binding Protein), qui

l'empêche de s'agréger prématurément dans la cellule. Cette association persiste jusqu'à l'excrétion dans le milieu extracellulaire du complexe au voisinage d'une fibre élastique naissante. En effet, c'est l'interaction entre la protéine chaperone et les unités glycosylées des microfibrilles de la future fibre élastique qui libère la tropoélastine. Puis, après polymérisations, la tropoélastine soluble se transforme en élastine insoluble (Fig. 7). [2, 19]

En fonction de la proportion élastine/microfibrilles, les fibres élastiques ont différents aspects. En effet, les fibres d'élaunine sont plus riches en microfibrilles qu'en élastine, elles sont immatures, de petit diamètre et plus courtes que les fibres matures. Parallèlement à la jonction dermo-épidermique, elles s'anastomosent avec les deux autres types de fibres formant un plexus sous-papillaire. Les fibres oxytalanes du derme papillaire sont constituées exclusivement de microfibrilles et sont disposées perpendiculairement à la jonction dermo-épidermique. Enfin, les fibres élastiques matures, de plus grande taille, ne présentent qu'un fin réseau microfibrillaire et sont principalement constituées d'élastine, ce qui fait de ce type de fibre les plus résistantes. [4, 14]

I.1.1.3. L'hypoderme

L'hypoderme représente la partie la plus profonde de la peau, il s'agit d'un prolongement du derme, sans limite franche avec celui-ci. Comme le derme, c'est un tissu conjonctif richement vascularisé. Il comprend les annexes cutanées. Ce sont des fibres de collagènes et des fibres élastiques qui rattachent l'hypoderme au derme. Il s'agit du plus grand réservoir énergétique de l'organisme et sa fonction principale vise à amortir les chocs, contribuant ainsi à la plasticité du tissu cutané. [1, 2, 4]

L'hypoderme constitué de tissu adipeux peut représenter chez un individu normo-pondéral 15 à 20 % de son poids corporel. Son épaisseur est variable d'une personne à l'autre et en fonction de la région du corps considérée. En effet, cette zone cutanée est minimum au niveau des paupières ou des oreilles et maximum au niveau des fesses, des hanches et des cuisses chez la femme ou de l'abdomen chez l'homme. [1, 4]

La graisse est en fait contenue dans des lobes, eux-mêmes subdivisés en lobules graisseux constitués d'adipocytes. Les lobules sont délimités par des septa interlobulaires constitués de tissu conjonctif et élastique où passent les nerfs et vaisseaux afin de rejoindre le derme. Les lobes et les lobules sont des éléments très mobiles de l'hypoderme; ils peuvent changer de forme, s'aplatir, se dilater, ce qui confère à cette partie de la peau une grande souplesse. [4, 20]

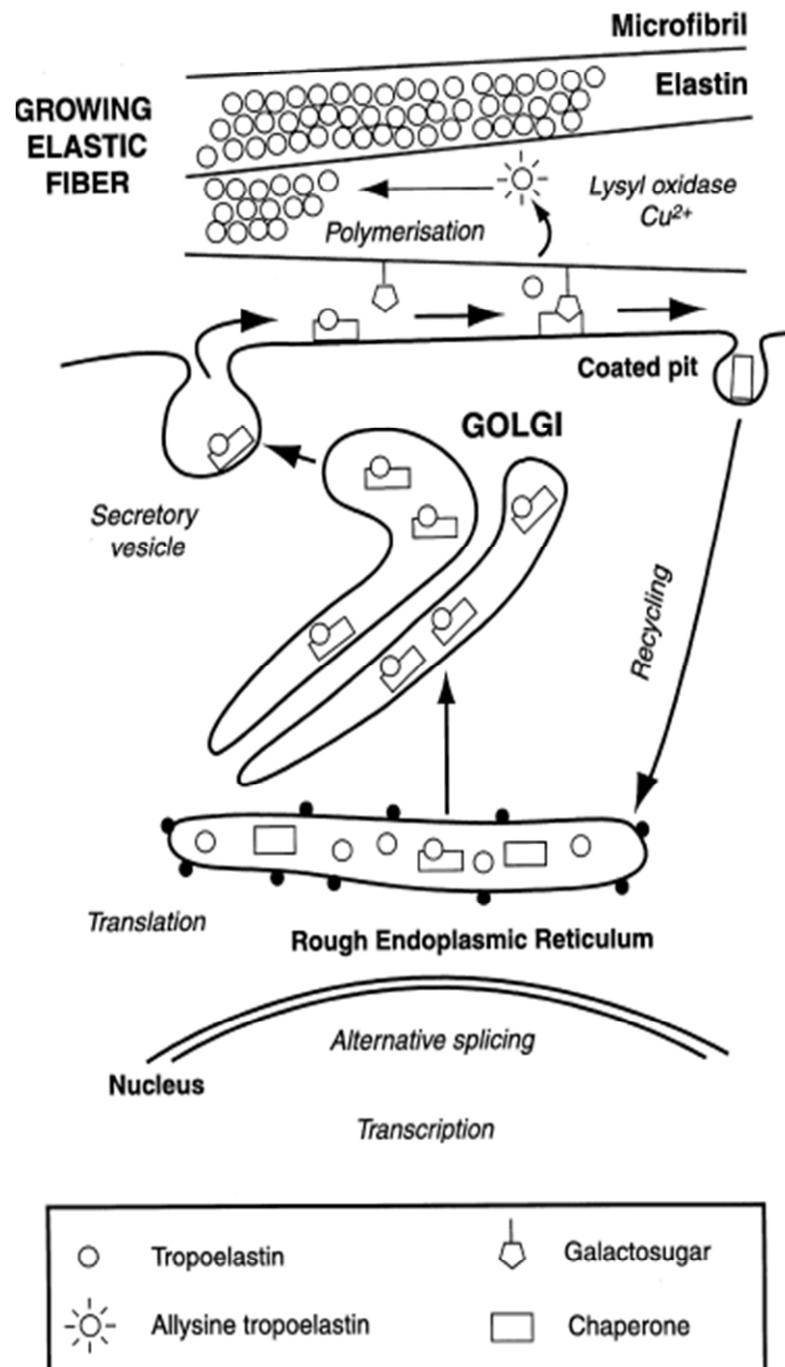


Figure 7 :Description schématique de la synthèse d'élastine(bertmace.free.fr)

I.1.2. FONCTIONS DE LA PEAU

I.1.2.1. Fonction de barrière - Protection vis-à-vis du milieu extérieur

L'épiderme étant directement en contact avec le milieu extérieur, il constitue le premier élément de protection vis-à-vis des éventuelles agressions externes : agressions physiques, chimiques, biologiques. [2]

Tout d'abord, la couche cornée constitue une barrière imperméable et résistante. Les résistances physique et chimique sont dues à la présence de cornéocytes, cellules possédant une double membrane formée de protéines, ainsi qu'à la présence de kératine, protéine fibreuse et résistante, dont sont chargés les cornéocytes. L'imperméabilité résulte également de la présence de lipides présents entre les cellules, formant un véritable « ciment ». Cette fonction de barrière de la couche cornée permet également de lutter contre la déshydratation de l'individu, l'eau représentant 60 à 65% du poids corporel de l'adulte. La peau renferme 6 à 8 litres d'eau située majoritairement au niveau du derme, l'épiderme n'en contenant que 120 mL et la couche cornée, 20 mL. Ce caractère hydrophobe de la partie superficielle de l'épiderme s'oppose à une déperdition hydrique trop importante. Il existe cependant une perte d'eau transépidermique qui peut s'accroître dans certaines situations pathologiques. [2, 14]

Par ailleurs, la peau résiste aux agressions microbiennes par différents mécanismes. En effet, la couche cornée détient un pouvoir antimicrobien, rendant la peau non lésée infranchissable aux bactéries. Ceci se fait par l'intermédiaire de plusieurs phénomènes : la desquamation élimine au fur et à mesure les bactéries adhérant aux cellules mortes, le pH acide est favorable à la flore résidente et empêche la colonisation par des agents pathogènes. Par ailleurs, en cas d'infection, les différents types cellulaires de l'épiderme réagissent et participent à la défense immunitaire de l'organisme. En effet, les kératinocytes sont des cellules présentatrices d'antigènes et peuvent induire une réponse inflammatoire, de même que les cellules de Langerhans, considérées comme un des éléments clés du système immunitaire de la peau. [2]

La protection contre les rayons solaires est assurée par les mélanines produites par les mélanocytes qui absorbent 90% des rayonnements ultra-violetts arrivant à la surface de la peau. Cependant, environ 15% des UVB atteignent quand même la couche basale, et 50% des UVA parviennent jusqu'au derme. [6]

I.1.2.2. Absorption cutanée

Malgré une relative imperméabilité à l'eau, l'épiderme n'est pas une barrière infranchissable. Il permet en effet l'absorption de certaines substances.

Ce phénomène dépend d'un certain nombre de facteurs. Lors du processus de vieillissement cutané par exemple, l'épaisseur de la couche cornée, le taux et le type de lipides intercellulaires ainsi que le niveau d'hydratation sont modifiés, ce qui rend la peau moins perméable aux substances. Le degré de perméabilité de la peau varie également en fonction des caractéristiques physicochimiques des substances. La pénétration d'une molécule à travers l'épiderme et le derme répond à un processus de diffusion passive régi par la loi de Fick.

Cette relation est la suivante :

$$dQ / dT = K_p \cdot DC_x$$

où dQ / dT est la vitesse d'absorption, K_p la constante de perméabilité et DC_x la différence de concentration de part et d'autre du *Stratum corneum*. [2, 21, 22]

L'absorption cutanée se fait majoritairement par voie intercellulaire, au travers des espaces intercellulaires. Les molécules traversant la couche cornée peuvent également emprunter la voie transcellulaire, au travers des cornéocytes, et la voie transannexielle, pour les molécules ionisées notamment. Pour ce faire, le choix du véhicule est très important. En effet, la capacité d'une molécule à diffuser dépend non seulement de son affinité pour la couche cornée, mais également de celle pour son véhicule. Par ailleurs, certaines préparations peuvent contenir des adjuvants de pénétration, tels que l'acide salicylique, le propylène glycol ou l'urée. De plus, la saturation de l'actif dans son véhicule tient un rôle essentiel. En effet, plus la concentration en actif dans la préparation est proche de la saturation, plus la diffusion sera importante. [2, 22]

D'autres facteurs influencent considérablement la diffusion d'un principe actif au travers de l'épiderme et du derme, c'est en particulier l'épaisseur de la couche cornée. Celle-ci est variable en fonction de l'âge. Le prématuré et la personne âgée présentent une couche cornée plus mince et donc une perméabilité de la barrière cutanée augmentée. L'épaisseur de la couche cornée varie également suivant le site d'application ce qui entraîne des différences de pénétration cutanée suivant la région du corps où la préparation est appliquée (Tableau III). D'autre part, sur une peau lésée où la barrière cutanée sera altérée ou sur une peau dont la couche cornée est très hydratée, la pénétration d'un topique sera augmentée. [21, 22]

<i>Site d'application</i>	<i>Coefficient d'absorption</i>
Avant-bras (pris comme référence)	1,00
Voûte plantaire	0,14
Cheville	0,42
Paume	0,83
Dos	1,70
Cuir chevelu	3,50
Creux axillaire	3,60
Front	6,00
Angle de la mâchoire	13,0
Scrotum	42,0

Tableau III : Variation du coefficient d'absorption en fonction du site d'application [21]

I.1.2.3. Autres fonctions de la peau

La peau est un organe à part entière doté de multiples fonctions. En dehors du rôle de protection, la peau a également un rôle de perception. En effet, de nombreuses terminaisons nerveuses sont présentes au niveau de la peau, plus particulièrement au niveau des doigts, faisant de la peau un véritable organe sensoriel. Ces terminaisons nerveuses sont de différents types (celles du système nerveux autonome destinées aux vaisseaux et aux annexes épidermiques, celles des voies de la sensibilité, celles du complexe de Merkel, ...). Les informations que transmettent ces terminaisons nerveuses au cerveau sont, à l'origine, envoyées par différents récepteurs, chaque type de récepteur réagissant à un stimulus en particulier. Les mécanorécepteurs, par exemple, réagissent à la pression, les nocicepteurs, à la douleur et les thermorécepteurs, au chaud et au froid. [1]

La peau est également un organe d'élimination et d'échange grâce à la thermorégulation, permettant à l'individu de s'adapter à son milieu environnant. La peau, par le biais des kératinocytes, permet aussi la synthèse de substances essentielles à notre organisme telles que la vitamine D. Pour ce faire, la peau doit recevoir une certaine dose de rayonnement ultraviolet de type B. Par ailleurs, la production de β -endorphines à partir de proopiomélanocortine si elle est connue est encore peu étudiée. On a pu mettre en évidence son implication dans le phénomène de kératinisation. Enfin, la peau est l'organe de la relation sociale et de la communication pouvant transmettre via ses caractéristiques visuelles de nombreux messages. [1, 23]

I.2. PROCESSUS DE VIEILLISSEMENT CUTANE

I.2.1. INTRODUCTION

La peau représente un des organes les plus importants du point de vue de ses dimensions; il s'agit du plus volumineux de notre corps et il assure de multiples fonctions physiologiques indispensables. Parmi ces fonctions, il y a le rôle de la peau comme interface entre l'individu et la société. C'est très certainement pour cette raison que la recherche sur le vieillissement cutané a pris autant d'ampleur au cours de ces dernières années, aussi bien dans le domaine de la dermatologie que dans celui de la cosmétologie. [24]

Le vieillissement cutané est un phénomène biologique complexe dont le résultat peut varier d'un individu à l'autre et qui dépend des conditions de vie de chacun. Il découle de deux processus : le vieillissement intrinsèque ou chronologique, qui peut être considéré comme génétiquement déterminé, et le vieillissement extrinsèque causé par l'exposition à des facteurs environnementaux dont le principal est le soleil. Ces processus, bien que différents sont en fait étroitement liés et induisent des modifications cellulaires et moléculaires. Cela aboutit à des changements histologiques comme un amincissement de l'épiderme, une atrophie dermique avec une diminution du nombre de fibres de collagène, une altération des fibres élastiques et de la microcirculation. Cliniquement, le vieillissement cutané se traduit par une fragilité accrue de la peau avec xérose et perte d'élasticité, des rides d'expression plus marquées ainsi que des modifications fonctionnelles comme la diminution des réponses immunitaires et inflammatoires. [25, 26]

I.2.2. VIEILLISSEMENT INTRINSEQUE

Le vieillissement intrinsèque fait référence aux modifications physiologiques et morphologiques que l'on peut observer au cours des années. Ces changements résultent d'une succession d'évènements, plus ou moins liés, à différents niveaux de notre organisme : génétique, moléculaire et cellulaire (Fig. 8). Plusieurs hypothèses ont été développées ces dernières années afin d'expliquer ce type de vieillissement, la première étant la théorie déterministe. [26]

I.2.2.1. Vieillessement génétiquement déterminé – Théorie déterministe

I.2.2.1.1. Horloge biologique

Le vieillissement, la mort « naturelle » et les facteurs déterminant l'horloge biologique de chaque individu ont depuis toujours suscité de nombreuses interrogations. La théorie déterministe conçoit le vieillissement cutané comme étant un processus génétiquement programmé, comme si un programme de senescence était inscrit dans nos gènes. Il est en effet connu que la longévité de chaque espèce est une notion connue et constante ; ceci implique que le génome est très probablement lié au contrôle du vieillissement. [26, 27]

A l'échelle de la cellule, il a été mis en évidence que chacune de nos cellules possède un programme qui précise son évolution avec l'âge, en plus de contrôler son activité. En effet, chaque espèce aurait une constitution spécifique en ADN représentant son patrimoine génétique et qui contiendrait une information permettant de déterminer sa longévité. [26]

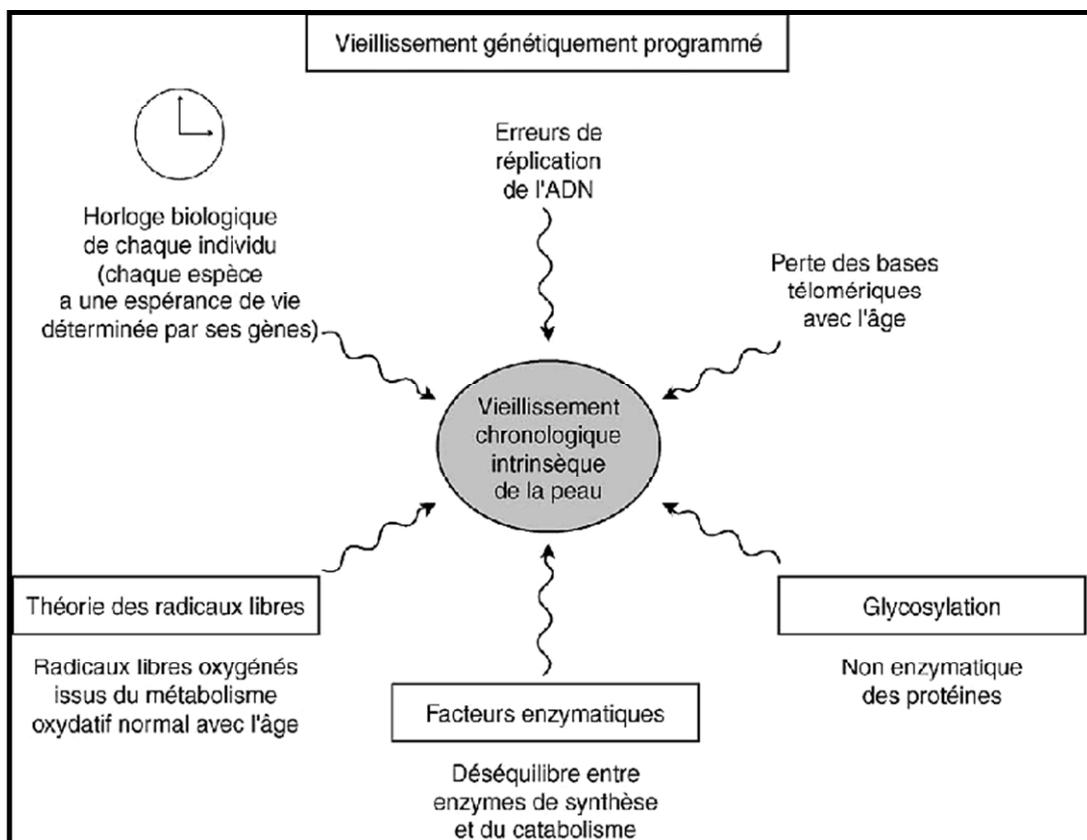


Figure 8 : Vieillessement intrinsèque[26]

I.2.2.1.2. Modifications de l'ADN

La théorie déterministe implique que l'espérance de vie de nos cellules est en partie codée par nos gènes, mais également que notre ADN, Acide DésoxyRibonucléique, subit des modifications au cours du temps.

Ces modifications découlent en fait de mécanismes épigénétiques variés touchant l'ADN au cours du temps. En effet, il a été démontré qu'avec l'âge, l'ADN subit des altérations qui s'accumulent au fil du temps. Tout d'abord, la perte progressive des télomères concomitante au vieillissement, induit une réduction de l'activité répliquative des cellules. Les télomères correspondent à de longues séquences répétitives d'ADN localisées à l'extrémité des chromosomes. Cette perte est d'ailleurs fortement accélérée chez les personnes atteintes de trisomie 21. D'autre part, l'ADN génomique fait l'objet de mutations et d'erreurs de répliquaison aboutissant à une diminution du renouvellement cellulaire ainsi qu'à des anomalies du métabolisme. L'ADN mitochondrial, moins bien protégé au niveau de la cellule que l'ADN génomique, peut également subir des mutations au cours du vieillissement. Celles-ci affectent la production d'ATP, élément énergétique vital pour la survie de la cellule. Les mécanismes de réparation de l'ADN étant de moins en moins performants, ces erreurs s'accumulent et, à terme, provoquent des altérations des cellules et des tissus. [2, 28]

I.2.2.2. Modifications moléculaires et cellulaires

D'un point de vue histologique, une peau sénescence est caractérisée par une diminution de tous ses constituants, en dehors de la couche cornée, qui est plutôt épaissie. On peut alors constater un aplatissement de la jonction dermo-épidermique ainsi qu'un amincissement de l'épiderme et du derme. En effet, on peut noter une diminution de l'épaisseur épidermique par décennie de 7,2 % chez l'homme et de 5,7 % chez la femme. L'épaisseur du derme diminue de 6 % par décennie, quel que soit le sexe. [26, 28]

I.2.2.2.1. Au niveau de l'épiderme

Le vieillissement au niveau de l'épiderme est marqué par une diminution de la prolifération de la plupart des populations cellulaires, à l'origine de nombreuses modifications au sein de l'épiderme.

Concernant la population kératinocytaire, on observe, avec l'âge, une altération du processus de différenciation terminale, modifiant leurs capacités excrétrices. En effet, les kératinocytes des sujets âgés voient une diminution de leurs capacités d'excrétion de certaines cytokines, l'interleukine IL1 notamment. De plus, du fait d'une moindre expression des récepteurs à l'EGF (Epidermal Growth Factor), les kératinocytes deviennent moins sensibles aux facteurs de croissance (IL1, EGF). Par ailleurs, on constate une augmentation de leur sensibilité aux inhibiteurs de croissance comme l'interféron γ (IFN- γ). [26]

Au cours du vieillissement, les études ont également montré une baisse du nombre de mélanocytes actifs de 8 à 10 % par décennie ainsi qu'une modification de leur morphologie. Les mélanocytes sont alors de tailles variées. De plus, la distribution des mélanines au sein des mélanocytes est altérée, ce qui est probablement à l'origine de la pigmentation irrégulière de la peau de certaines personnes âgées. [26]

Enfin, la dernière population de cellules épidermique touchées par le vieillissement cutané correspond aux cellules de Langerhans. En effet, au cours du temps, on observe une diminution de la réponse immunitaire, notamment une diminution de la présentation des antigènes aux lymphocytes T activés, dont l'origine est la baisse du nombre de cellules de Langerhans épidermiques. [26]

Cependant, le vieillissement cutané n'affecte pas seulement les cellules, mais également des constituants essentiels au rôle de barrière de l'épiderme, les lipides épidermiques.

La peau âgée est perturbée au point de vue du maintien de l'homéostasie épidermique ainsi que de son rôle de barrière cutanée. En effet, le caractère résistant, imperméable et le rôle de protection mécanique de la peau est en grande partie assurée par les lipides intercellulaires de l'épiderme. Au fil du temps, la composition lipidique change. En effet, on peut noter une diminution des lipides totaux, une réduction de la synthèse de cholestérol et du taux des différents lipides, tels que les phospholipides ou bien encore les triglycérides. [27]

I.2.2.2. Au niveau du derme

Tout comme l'épiderme, le derme s'amincit avec le temps. Cette atrophie progressive est due à une diminution de tous ses éléments constitutifs.

I.2.2.2.1. Les fibroblastes

Tout d'abord, on constate une baisse de l'activité fibroblastique. La capacité des fibroblastes à synthétiser la matrice extracellulaire est touchée. Cette baisse de métabolisme est en réalité due à une diminution de la taille des cellules fibroblastiques ainsi qu'à une diminution de leur réticulum endoplasmique, d'où une baisse de l'activité de synthèse de ces cellules. On constate également que les fibroblastes sont de moins en moins nombreux. Ceci explique la perte de tension mécanique avec l'âge. [26]

Etant donné que le métabolisme fibroblastique est diminué, tous les éléments de la matrice extracellulaire vont être altérés, d'une part les composés fibreux, et d'autre part les constituants de la substance fondamentale, protéoglycannes et glycosaminoglycannes.

I.2.2.2.2. Les collagènes

La peau âgée est avant tout caractérisée par une modification du réseau fibreux de collagènes. En effet, au fur et à mesure que le temps passe, on constate une diminution de la synthèse des procollagènes de types I et III par les fibroblastes d'une part, et une augmentation de l'activité des métalloprotéinases d'autre part. Les métalloprotéinases sont des enzymes impliquées dans la dégradation partielle des collagènes. Il en résulte une accumulation de collagènes fragmentés. De plus, le vieillissement cutané se traduit par une désorganisation architecturale des faisceaux de collagènes dans le derme. Enfin, par des réactions de glycation non enzymatique, on peut noter une augmentation des pontages chimiques entre les fibres de collagènes. Ces liaisons interchaînes sont réalisées par des réactions de glycation non enzymatique, rendant les fibres de collagènes plus rigides et plus résistantes à l'action des collagénases, ralentissant fortement leur dégradation et leur renouvellement. [2, 26]

I.2.2.2.3. Les fibres élastiques

Les fibres élastiques vieillissent également et changent d'aspects. Ceci est observable dès l'âge de 30 – 40 ans. En effet, avec l'âge, des dépôts calciques se forment au niveau des spires des chaînes peptidiques de l'élastine et on constate de plus en plus d'interactions hydrophobes entre les fibres et les lipides. Ces phénomènes sont à l'origine de la perte d'élasticité des fibres d'élastine et donc du tissu cutané. [2]

De plus, avec le vieillissement, on assiste à une désorganisation du réseau de fibres élastiques, avec une diminution du nombre et du diamètre des fibres. Ceci s'explique par la diminution progressive de la synthèse de tropoélastine avec l'âge et par l'augmentation du catabolisme des fibres élastiques par les élastases, enzymes produites en plus grand nombre par les fibroblastes lors du vieillissement.

D'autre part, au niveau de la jonction dermo-épidermique, les fibres oxytalanes et d'élaunine, formant l'armature des papilles dermiques, tendent à disparaître provoquant un aplatissement de cette jonction. Cette perte de cohésion entre le derme et l'épiderme explique la formation de ridules ainsi que l'aspect de « vêtement trop grand » et peut être à l'origine de décollements bulleux dermo-épidermiques chez le sujet très âgé. [2, 26, 28]

I.2.2.2.4. La substance fondamentale

Au cours du vieillissement, il a été montré que l'expression du gène de la fibronectine par les fibroblastes est amplifiée, ce qui induit une augmentation régulière de la synthèse de fibronectine avec l'âge. Cependant, les élastases, produites en plus grand nombre, digèrent aussi la fibronectine. On observe ainsi une augmentation de la quantité de fibronectine dégradée au cours du temps, phénomène qui, d'une part, altère les interactions entre les cellules et la matrice extracellulaire, et d'autre part, modifie la liaison entre collagènes et fibronectine ce qui pourrait expliquer entre autres la désorganisation du réseau de collagènes observée chez les personnes âgées. [2, 26]

L'autre élément important de la substance fondamentale touché lors du vieillissement cutané est l'acide hyaluronique. Il s'agit d'un des plus importants glycosaminoglycannes de la substance fondamentale, et, au cours du processus de vieillissement, sa synthèse est largement diminuée et une partie est dégradée par les radicaux libres. La peau perd ainsi en viscoélasticité et en hydratation. [2, 26]

I.2.2.3. Radicaux libres et stress oxydant

I.2.2.3.1. Métabolisme oxydant chez la personne jeune

Chaque individu présente un métabolisme oxydant de base visant à réduire l'oxygène au

niveau de la chaîne respiratoire des mitochondries. Ce phénomène génère, de manière continue mais en faible quantité, des radicaux libres. [25]

Les radicaux libres sont des espèces chimiques caractérisées par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés et formées à partir de molécules par rupture de liaisons chimiques. Les fragments de molécules produits sont très instables et fortement réactifs pouvant entraîner des réactions radicalaires en chaîne, ce qui peut endommager les structures protéiques et cellulaires environnantes. Ils participent néanmoins à des processus cellulaires importants, tels que les mécanismes de phagocytose par exemple. En effet, chez les polynucléaires et les macrophages, l'activation d'une enzyme, la NADPH-oxydase, entraîne une élévation du taux de radicaux libres permettant à ces cellules la phagocytose. Par ailleurs, la production de radicaux libres peut être augmentée par des facteurs externes, tels que les rayons ultra-violet ou le tabagisme. [2, 25]

Afin de lutter contre ces espèces réactives de l'oxygène, l'individu possède des mécanismes de défense naturels. Ces moyens de protection mettent en jeu principalement des enzymes, dont la superoxyde dismutase (SOD), la catalase, la glutathion peroxydase, ainsi que des vitamines (A, E, C, K). [2]

I.2.2.3.2. Apparition de stress oxydant chez la personne âgée

La théorie radicalaire du vieillissement a été proposée pour la première fois en 1956 par Harman et selon celle-ci, l'âge entraînerait une augmentation des processus oxydants à l'origine d'effets cellulaires néfastes. En effet, lors du vieillissement, il a été mis en évidence une surproduction d'espèces réactives de l'oxygène au niveau des mitochondries ainsi qu'une diminution des mécanismes de protection antioxydants. Ces phénomènes provoquent alors un déséquilibre, la production de radicaux libres dépassant les capacités de défense anti-oxydante. S'installe alors un état de stress oxydant chez la personne âgée.

La majoration de la quantité de radicaux libres présente au niveau cutané provoque des dommages à plusieurs niveaux. Sont ainsi touchés les protéines, les membranes cellulaires et l'ADN.

Les protéines peuvent être affectées de différentes façons, sachant que celles possédant des groupements sulfures ou des insaturations sont plus sensibles aux attaques radicalaires. Certaines sont oxydées, d'autres subissent des modifications de leur structure quaternaire. C'est le cas notamment d'enzymes telles que la SOD, la catalase et la glutathion peroxydase, qui seront progressivement inactivées. Ces altérations concernent également les protéines de structure. Par

exemple, certaines molécules essentielles au maintien de l'élasticité et de la souplesse de la peau, telles que les collagènes, l'élastine et l'acide hyaluronique, seront dépolymérisées. [26, 29]

D'autre part, des études ont montré une augmentation de la lipoperoxydation avec l'âge affectant l'intégrité des membranes cellulaires puisqu'elles sont riches en lipides. Parmi ces lipides, les acides gras polyinsaturés constituent la cible principale des radicaux libres. Ces altérations modifient également les fonctions de certaines cellules. En effet, les fibroblastes des peaux âgées étant plus vulnérables à l'accumulation de protéines oxydées résultant d'un stress oxydant, perdent peu à peu leurs fonctions de synthèse. [25, 26, 29]

Enfin, le stress oxydant peut toucher l'ADN en provoquant des coupures au niveau des brins ou des bases nucléiques. Ces altérations affectent les mécanismes de réplication et donnent lieu à des mutations pouvant entraîner l'apoptose des cellules ou mort cellulaire programmée. [26]

I.2.2.4. Réactions de glycation et AGE

Les mécanismes impliqués dans le vieillissement intrinsèque sont très variés et souvent reliés les uns aux autres. Parmi les diverses théories avancées, celle concernant les réactions de glycation fait l'objet d'études récentes et montrerait que ce type de réaction participe au vieillissement physiologique. [30]

Les réactions de glycation des protéines se produisent spontanément au sein de nos tissus, de manière irréversible et n'impliquent pas d'enzymes. Elles augmentent avec le temps et aboutissent à la formation de produits de glycation avancée (ou AGE pour *Advanced Glycation End-products* en anglais). Ces AGE peuvent également provenir de deux autres voies métaboliques, la glycoxydation et la voie des polyols (Fig. 9). [26, 30]

Les AGE sont les produits finaux de réactions liant un sucre à une protéine. Ils sont ainsi dénommés depuis peu alors qu'ils ont été décrits pour la première fois en 1912 par un célèbre chimiste français, Louis Camille Maillard, qui a mis en évidence la réaction de glycation dite de brunissement non enzymatique. C'est pour cela que l'on peut également parler de « réaction de Maillard » au lieu de réaction de glycation. [30]

La réaction de Maillard comporte trois étapes. Tout d'abord, un sucre (le glucose généralement) réagit avec la fonction amine d'une protéine. Cette première réaction est rapide, réversible et il en résulte la formation d'une base de Schiff. Après oxydation de cette base de Schiff, il

y a création d'une liaison céto-amine ; on parle alors de produit d'Amadori. La dernière réaction est irréversible et consiste en la formation de liaisons entre les produits de glycosylation. On obtient alors les produits finaux de glycation. [26]

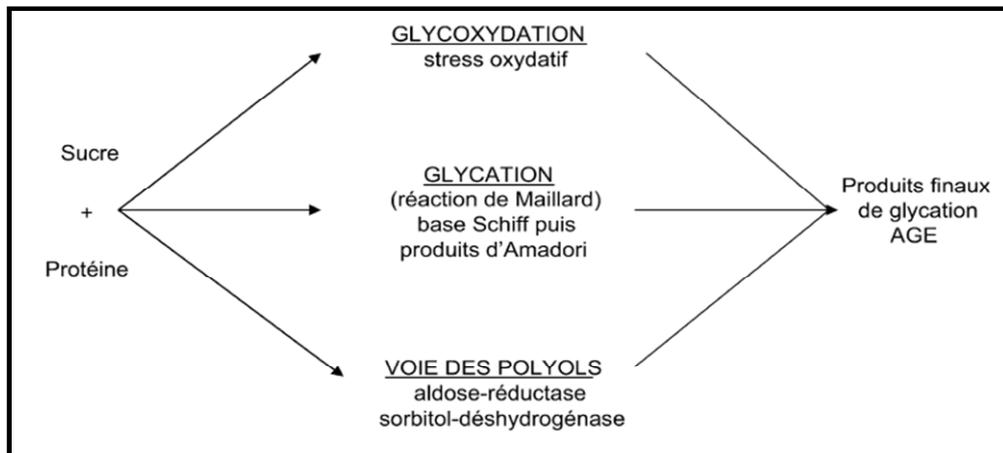


Figure 9 : Origines métaboliques des AGE [30]

D'un point de vue cutané, les AGE jouent très certainement un rôle dans la perte de souplesse et d'élasticité de la peau. En effet, les principales cibles des réactions de glycation sont des protéines possédant des demi-vies longues comme l'élastine et surtout les collagènes, provoquant ainsi une rigidification des fibres. De plus, ces produits sont en partie à l'origine de la désorganisation de la substance fondamentale. En effet, les protéoglycannes et les glycoprotéines sont également affectés par la formation de pontages au sein de ces macromolécules. [26]

I.2.3. VIEILLISSEMENT EXTRINSEQUE

Le vieillissement cutané est un processus complexe, variable d'un individu à l'autre, impliquant à la fois des facteurs génétiquement déterminés et des facteurs environnementaux, dominés principalement par l'exposition aux radiations solaires et le tabagisme. Ces facteurs seraient, en particulier, à l'origine d'un vieillissement cellulaire prématuré.

De nombreux autres facteurs exogènes peuvent influencer le vieillissement cutané. C'est le cas, par exemple, de la pollution atmosphérique, de la nutrition, des conditions climatiques, ou des modifications hormonales observées lors de la ménopause. Bien que l'ensemble de ces facteurs, endogènes et exogènes, soient très intriqués les uns avec les autres, les modifications physiologiques et histologiques qu'ils induisent sont distinctes. [28, 31, 32]

I.2.3.1. Le photovieillissement

I.2.3.1.1. Introduction

Le photovieillissement ou héliodermie est une cause essentielle du vieillissement cutané. En effet, on remarque que chez l'homme, les zones les plus exposées aux rayonnements ultra-violetts font l'objet d'un vieillissement cutané prématuré se caractérisant par des manifestations cliniques et histologiques différentes de celles rencontrées au niveau des zones protégées. [28, 32]

Par ailleurs, il est important de préciser que le photovieillissement est conditionné non seulement par l'intensité et la durée des expositions solaires qui peuvent débuter dès l'enfance, mais également par le phototype cutané. En effet, les individus au phototype clair ont une peau ayant tendance à vieillir plus rapidement. [28, 32]

Les rayonnements ultraviolets sont à l'origine de ce vieillissement photo-induit. En fonction de leur longueur d'onde, ils pénétreront plus ou moins profondément dans la peau. Les UVB sont arrêtés au niveau épidermique et agissent principalement sur les kératinocytes et les mélanocytes. Ils ont été longtemps considérés comme les principaux responsables du photovieillissement mais des études récentes ont montré que les UVA avaient également un rôle important. Ayant une longueur d'onde plus grande, les UVA pénètrent plus profondément dans la peau et plus de la moitié atteint le derme. Ils agissent donc à la fois au niveau de l'épiderme et au niveau du derme, sur les fibroblastes notamment (Fig. 10). [33]

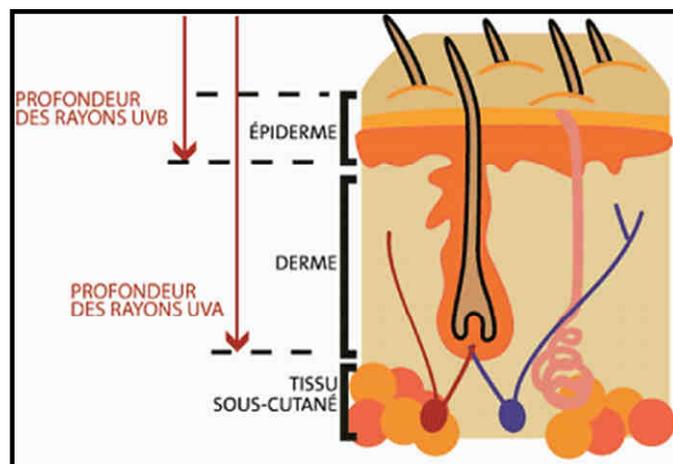


Figure 10 : Pénétration des rayons ultraviolets dans la peau [34]

I.2.3.1.2. Mécanismes

Les mécanismes intervenants dans le vieillissement photo-induit sont complexes et pas tout à fait encore identifiés, mais il semblerait qu'ils rejoignent ceux impliqués dans le vieillissement intrinsèque.

Le pouvoir génotoxique des rayons solaires est bien connu. En effet, les rayons ultraviolets provoquent des dommages au niveau de l'ADN des cellules cutanées. Ils peuvent induire des altérations de l'ADN de manière directe, c'est le cas des UVB par exemple, qui cibleront principalement l'ADN des kératinocytes. Cette interaction génère des photo-produits tels que des dimères de thymidine pouvant induire des mutations, une apoptose prématurée du kératinocyte par activation de la protéine P53, voire l'initiation d'une carcinogenèse si une mutation porte sur le gène codant pour la protéine P53. Dans ce cas-là, les kératinocytes perdent leur capacité à mourir en cas de surexposition solaire ; il y a alors prolifération tumorale (Fig. 11). [33]

De plus, les radiations solaires favoriseraient le raccourcissement des télomères, impliqués dans le maintien de la stabilité du génome. Des mutations de l'ADN mitochondrial sont également notées, entraînant la production d'espèces réactives de l'oxygène et un défaut de synthèse de certaines protéines intervenant dans la chaîne respiratoire. [32]

D'autre part, les rayonnements ultraviolets entraînent une augmentation de l'expression des métalloprotéinases, enzymes responsables de la dégradation des collagènes et des constituants de la substance fondamentale du derme, dont font partie les collagénases. Ce phénomène est lié à l'activation d'un facteur de transcription intervenant dans l'expression des gènes codants pour ces enzymes, l'AP-1 (*Activation Protein 1*). Ce facteur peut, par ailleurs, être inhibé par l'acide rétinoïque ou vitamine A. D'ailleurs, les rayons solaires induisent également une diminution des récepteurs nucléaires aux rétinoïdes. Ce phénomène entraîne une insuffisance fonctionnelle de la vitamine A, ce qui constitue un autre élément pouvant expliquer le photovieillissement (Fig. 11). [32, 33]

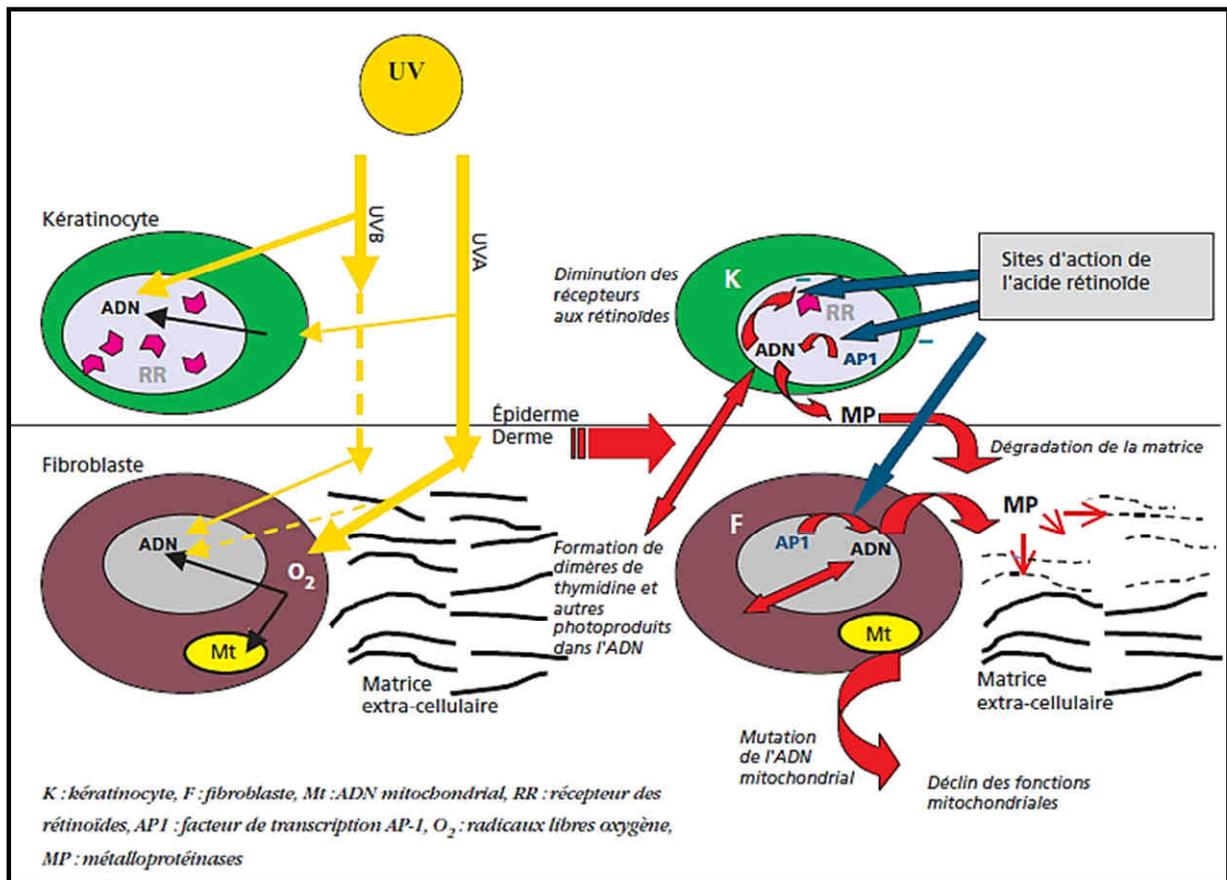


Figure 11 : Hypothèses concernant les mécanismes impliqués dans le photovieillessement [33]

Les UVA agissent indirectement par l'intermédiaire d'espèces réactives de l'oxygène. Les radicaux libres sont donc présents en plus grande quantité au niveau des peaux photo-exposées ce qui induit un stress oxydant supérieur. On observe, en effet, un déséquilibre plus important entre la production des radicaux libres et les défenses anti-oxydantes.

Comme vu précédemment, le stress oxydant peut altérer l'ADN, dénaturer des protéines, endommager les lipides des membranes cellulaires et favoriser la perte d'intégrité des cellules. Les systèmes de réparation cellulaire sont endommagés par l'altération d'enzymes impliquées dans ces mécanismes.

De même, les phénomènes cellulaires d'élimination de produits dérivés de la peroxydation lipidique ou de protéines oxydées sont atteints du fait de la diminution de l'activité et de l'expression des protéasomes des kératinocytes et des fibroblastes. [32]

I.2.3.1.3. Caractéristiques histologiques

Sur le plan histologique, l'épiderme et le derme superficiel sont les plus endommagés par les rayonnements ultraviolets. Les propriétés mécaniques sont altérées par modifications de la texture et de l'épaisseur de la peau, à l'origine de la perte d'élasticité et de l'aspect « flétri » de la peau. [28]

Au niveau de l'épiderme, l'épaisseur du *Stratum corneum* est augmentée, les cornéocytes forment des amas par endroit, et les couches les plus superficielles sont deshydratées et plus dures donnant un aspect de peau rugueuse, écailleuse avec formation de microfissures. Le reste de l'épiderme est irrégulier, avec des zones atrophiques, d'autres hyperplasiques. Les kératinocytes changent d'aspect en présentant des atypies cellulaires, certains au niveau basal perdent leur polarité ainsi que leurs projections microvillositaires inférieures. La densité des mélanocytes peut être jusqu'à deux fois plus élevée dans une peau exposée aux radiations solaires par rapport à une peau protégée. De plus, la répartition des mélanocytes au niveau de la membrane basale est hétérogène et la mélanine produite présente des irrégularités de transfert au sein de l'épiderme. Ce phénomène donne lieu à des taches pigmentaires ou lentigines actiniques. Enfin, la proportion de cellules de Langerhans diminue avec l'âge et l'exposition au soleil. Ceci jouerait un rôle important dans le développement de photo-carcinomes. [33]

Le derme va également subir d'importantes modifications. Au niveau du derme superficiel et du derme réticulaire, on observe une élastose actinique. Il s'agit d'un élément caractéristique du photovieillissement à l'origine de l'aspect jaunâtre de la peau. L'élastose actinique ou élastose solaire correspond à une accumulation de matériel amorphe contenant de l'élastine. Ces fibres élastosiques sont plus épaisses et plus courtes, leur structure est modifiée. On observe des amas de microfibrilles. Au niveau du derme réticulaire, le nombre de fibres de collagènes est diminué. Ceci provient du fait qu'au niveau des peaux photo-exposées, les fibroblastes ont une durée de vie plus courte et les précurseurs des collagènes de type I et III diminuent plus précocement. Au niveau de la substance fondamentale, les macromolécules sont en densité plus importante et vont se concentrer au niveau des zones élastosiques, perdant petit à petit leur rôle d'hydratation. Enfin, le système de vascularisation dermique est également touché par le photovieillissement. En effet, les vaisseaux se dilatent, leurs parois sont amincies, majorant ainsi la fragilité vasculaire à l'origine de télangiectasies ainsi qu'une tendance aux ecchymoses. [28, 32, 33]

I.2.3.2. Le tabagisme

Le vieillissement cutané est le résultat de mécanismes programmés de la sénescence et de l'action cumulative et prolongée de facteurs environnementaux. Parmi ces derniers, la contribution du tabagisme chronique au vieillissement cutané prématuré a fait l'objet de nombreuses études.

C'est Solly, en 1856, qui évoqua, le premier, le rôle du tabac dans les modifications de l'aspect de la peau au niveau du visage, à l'origine « d'un teint jaunâtre aux rides accentuées ». Environ un siècle plus tard, Ippen met en évidence, grâce à une étude, que 79% des fumeuses et seulement 19% des non fumeuses présentent une peau pâle, grise et ridée qu'ils définissent comme la « *cigarette skin* ». En 1971, le caractère spécifique des rides du fumeur, qui seraient plus marquées au niveau de la zone périorbitaire (région de la «patte d'oie»), est mis en avant par Daniell. Par la suite, Model établit, en 1985, des critères précis concernant les caractéristiques cutanées du visage du fumeur : une peau d'apparence atrophique et grisée avec une prééminence des reliefs osseux et des rides plus marquées et en nombre plus important. [35, 36]

Les multiples composés toxiques générés par la combustion d'une cigarette sont absorbés par voie systémique causant au niveau cutané des lésions du tissu conjonctif. Parmi ces composés on retrouve entre autres la nicotine, le monoxyde de carbone, les goudrons tels que les benzopyrènes, des substances irritantes et cancérigènes comme les nitrosamines, la dioxine et l'acroléine, des traces de mercure et d'acide cyanhydrique (Fig. 12). [35, 36]

Il est cependant important de préciser qu'il est difficile de distinguer les effets délétères sur la peau spécifiquement dus au tabac de ceux liés à l'exposition solaire ou au vieillissement intrinsèque. Ces deux facteurs environnementaux agiraient de façon synergique et leurs effets seraient cumulatifs, en particulier par le biais de la production de radicaux libres. Les altérations cutanées causées par le tabac seraient proportionnelles au nombre de paquet-année de cigarettes et les femmes présenteraient une susceptibilité plus importante que les hommes. Par ailleurs, les fumeurs à peau noire auraient moins d'effets cutanés néfastes que ceux ayant une peau claire, étant donné que ces personnes sont protégées physiologiquement par la mélanine. [37]

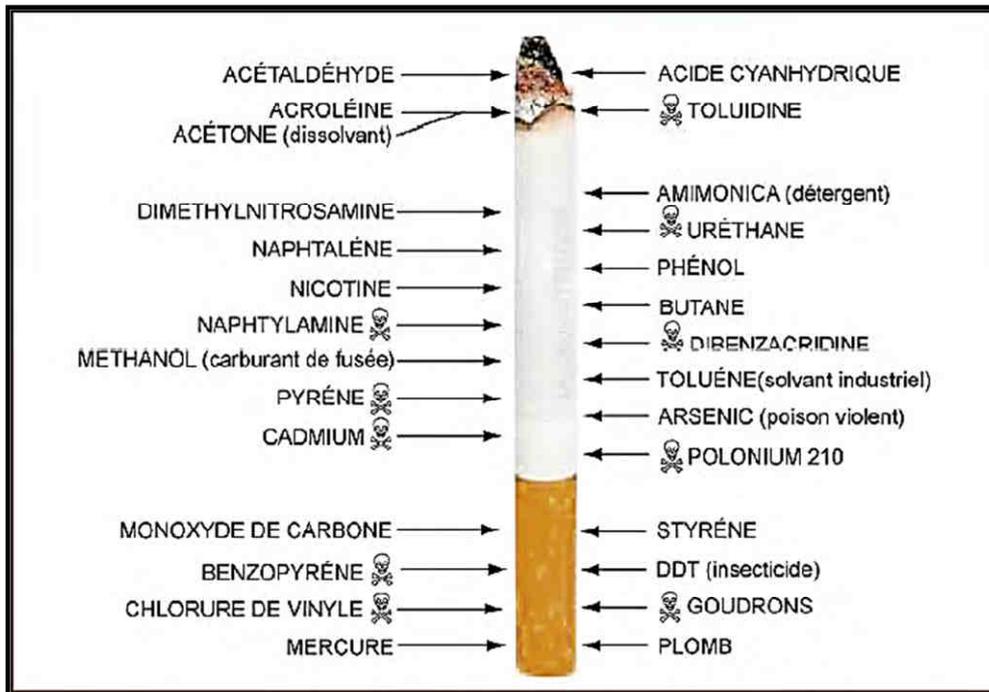


Figure 12 : Principaux composés toxiques libérés par la fumée de tabac [36]

Les modifications histologiques induites par le tabac surviennent principalement au niveau du derme, puisque ce sont les fibres d'élastine et de collagènes qui vont être atteintes.

Le derme des consommateurs de tabac présente, dans un premier temps, une augmentation de l'activité élastinolytique. Seules les fibres élastiques matures sont touchées et il en résulte une accumulation de fragments de fibres d'élastine. Cette augmentation de la dégradation des fibres élastiques entraîne une stimulation de la synthèse de tissu élastique anormal.

Concernant les fibres de collagènes, la consommation de tabac entraînerait une augmentation de la formation de liaisons covalentes entre les chaînes de collagène. Ce phénomène, appelé le « *cross-linking* », induit une augmentation de la force de tension cutanée et rend la dégradation enzymatique de ces fibres moins facile.

Par ailleurs, il a été montré que le tabac avait des effets délétères sur l'activité des fibroblastes. En effet, leur capacité de production des collagènes serait altérée à cause d'une diminution de synthèse des pro-peptides N-terminaux des procollagènes de types I et III. [37]

Le tabagisme chronique est donc clairement considéré comme un facteur aggravant du vieillissement cutané. Cependant, à l'heure actuelle on ne dispose pas encore d'études à grande échelle qui permettraient de mieux définir la nature et la physiopathologie des altérations cutanées causées par le tabac et de distinguer la place de chaque co-facteur dans le vieillissement cutané. [36]

I.2.3.3. Autres facteurs intervenants

I.2.3.3.1. Pollution atmosphérique

Un air pollué est caractérisé par la présence de composants nocifs. L'indice de qualité de l'air ne prend en compte que quatre agents de pollution : le dioxyde d'azote, l'ozone, les particules en suspension et le dioxyde de soufre. Cependant, d'autres éléments tout aussi dangereux interviennent dans la pollution de l'air atmosphérique tels que le benzène, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les métaux, etc...

Les risques liés à la pollution atmosphérique sont fonction de la nature du ou des polluants, de leur concentration dans l'air, de la durée d'exposition du sujet, de la température et du degré d'humidité de l'air, mais aussi de l'absorption cutanée. Les effets liés à une exposition aux polluants seraient une acidification de la peau selon les travaux de Swantes, une perte d'hydratation, ainsi qu'une modification des lipides de surface avec apparition de paraffine au sein des lipides épidermiques. [37]

Le polluant majoritairement incriminé dans le vieillissement cutané est l'ozone. Bien que la couche d'ozone au niveau de la stratosphère nous protège des rayonnements ultraviolets, il constitue au niveau de la troposphère l'un des polluants le plus oxydant et le plus réactif chimiquement auquel nous sommes quotidiennement exposés. Il est produit par l'action des rayons solaires sur le monoxyde d'azote, le dioxyde d'azote et les HAP provenant des gaz d'échappement des voitures. [37]

Au niveau cutané, l'ozone induit une peroxydation lipidique, en particulier des acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires. Ce phénomène altère progressivement l'intégrité de la barrière cutanée. Cette réaction donne lieu à des radicaux libres et à des produits secondaires, dont le malonalaldéhyde (MDA) dans la partie superficielle de l'épiderme. Ce composé peut être dosé, il est donc possible de quantifier les conséquences néfastes de l'ozone sur la peau. Le phénomène d'exposition à l'ozone ou « ozonisation cutanée » entraîne également une oxydation indirecte par l'intermédiaire des radicaux libres produits après oxydation des lipides de membranes. Ces radicaux libres entraînent une série de réactions secondaires qui génèrent des molécules riches en groupements carbonyles. Ces derniers s'incorporent à certains acides aminés et peuvent être à l'origine d'une altération des protéines, comme c'est le cas des enzymes du *Stratum corneum*. [37]

I.2.3.3.2. Nutrition

Les mécanismes liés au vieillissement cutané prématuré s'accompagnent d'un stress oxydant se traduisant par la présence croissante de radicaux libres ainsi que par la diminution des défenses anti-oxydantes. On assiste donc progressivement à un déséquilibre de la balance pro/anti-oxydants. La richesse de l'alimentation en micronutriments antioxydants apparaît comme essentielle afin de pallier aux effets néfastes des radicaux libres et ainsi prévenir le vieillissement cellulaire accéléré.

Le sélénium et le zinc sont les deux principaux oligo-éléments impliqués dans les processus de sénescence. Le sélénium protège les cellules et leurs constituants des radicaux libres par sa présence au niveau de certaines protéines à activité anti-radicalaire d'une part, et par son rôle de cofacteur d'enzymes anti-oxydantes d'autre part. En effet, il est présent au niveau des sites actifs des glutathion peroxydases séléno-dépendantes. Le sélénium joue également un rôle d'activateur du métabolisme des xénobiotiques et de détoxification des métaux lourds qui ont tendance à s'accumuler dans les tissus au cours du vieillissement. Le zinc est un oligo-élément qui tient également une place importante dans la lutte contre les radicaux libres. En plus de cette action anti-oxydante, le zinc intervient dans les mécanismes de cicatrisation et de modulation de l'apoptose ainsi que dans le contrôle de l'inflammation et de l'immunité. [2, 29]

Le statut nutritionnel en certaines vitamines peut influencer sur les mécanismes du vieillissement. Les principales concernées sont les vitamines E et C, ainsi que les caroténoïdes. La vitamine E tout d'abord, ou α -tocophérol, est considérée comme la vitamine lipophile la plus anti-oxydante par son action inhibitrice de la peroxydation des lipides. La vitamine C est hydrophile et possède un fort pouvoir réducteur permettant de piéger directement les radicaux libres. [37]

I.2.3.3.3. Facteurs hormonaux

La ménopause est un processus physiologique inévitable chez les femmes qui s'accompagne d'une diminution du taux de différentes hormones. Ce phénomène est rattaché à d'importantes modifications, dont le vieillissement cutané. En effet, la baisse des oestrogènes modifie la capacité de synthèse des cellules de la couche basale de l'épiderme ainsi que leur activité mitotique. On remarque également que cette carence oestrogénique est corrélée à une diminution de synthèse du collagène ainsi qu'à un amincissement de la jonction dermo-épidermique. [38]

Les effets cutanés dus à la ménopause peuvent être palliés par un traitement hormonal substitutif. En effet, il a été montré qu'une oestrogénothérapie chez les femmes ménopausées présentait de réels effets sur la quantité de collagène produite ainsi que sur l'épaisseur et l'élasticité au niveau dermique. [2, 28, 38]

I.3. MANIFESTATIONS DU VIEILLISSEMENT CUTANE

Le vieillissement de la peau est accompagné d'un certain nombre de signes cliniques résultant de modifications de la structure et de l'architecture cutanées. En effet, au fil du temps on constate globalement un amincissement et un relâchement de la peau avec, petit à petit, une perte d'élasticité, de fermeté et d'éclat. Les contours du visage sont modifiés à cause d'un affaissement de la peau entraînant la formation de rides et de poches. La précocité d'apparition ainsi que l'intensité de ces manifestations varient fortement d'un individu à l'autre du fait des nombreux facteurs, intrinsèques et extrinsèques, intervenant dans le processus de vieillissement cutané. [39]

I.3.1. ATTEINTES EPIDERMiques

I.3.1.1. Xérose

Au cours du vieillissement cutané, la peau devient de plus en plus sèche, on parle de xérose. Cette sécheresse cutanée est due à la baisse de fonctionnalité des kératinocytes d'une part, et à une modification de la couche cornée d'autre part, avec altération de l'organisation des cornéocytes. En effet, avec l'âge, la couche superficielle de l'épiderme voit son taux de lipides diminuer. Cela touche plus particulièrement une baisse du taux de céramides, ce qui peut entraîner une altération de la fonction de barrière de la peau. [33, 39]

I.3.1.2. Kératose séborrhéique

Les manifestations cliniques du vieillissement cutané dues à une atteinte épidermique peuvent résulter d'une atteinte des kératinocytes. C'est le cas des kératoses séborrhéiques ou verrues séborrhéiques qui constituent des lésions spécifiques de la peau sénile. Il s'agit en fait de lésions bénignes dues à la prolifération des kératinocytes. Ces petites saillies de 2 mm à 2 cm

recouvertes d'un enduit squamo-kératosique sont bien délimitées et peuvent être jaunâtres au début, puis grises, brunes ou noires (Fig. 13). [2, 33]



Figure 13 : Kératoses séborrhéiques [40]

I.3.2. ATTEINTES DERMiques ET HYPODERMIQUES

La majeure partie des signes cliniques du vieillissement cutané sont dues en réalité à des atteintes profondes touchant le derme et l'hypoderme.

I.3.2.1. Rides

La ride constitue le signe le plus représentatif et caractéristique du vieillissement cutané au niveau du visage et représente une cible de choix pour l'industrie cosmétique. La formation des rides est un long processus résultant du ralentissement du métabolisme cellulaire, d'une part, entraînant une peau de plus en plus fine et l'apparition de ridules. D'autre part, ce phénomène est à l'origine de la diminution des composants structuraux du derme, collagène et élastine. La peau perd alors sa fonction de support et son élasticité, les rides deviennent plus profondes et s'élargissent.

Le dermatologue Kligman distingua trois types de rides en 1985. Les ridules ou plis constituent la première catégorie de rides. Il s'agit d'une sorte de micro-rides qui disparaissent

quand la peau est légèrement étirée. Elles sont présentes sur toute la surface de notre corps, y compris au niveau des zones protégées du soleil. L'aplatissement de la jonction dermo-épidermique est à l'origine de l'apparition de ce type de ride. En effet, à partir de la trentaine, les fibres élastiques et notamment les fibres d'élaunine au niveau de la jonction dermo-épidermique, se détériorent et tendent à disparaître. Ce phénomène entraîne un amincissement de cette jonction et une perte de cohésion entre l'épiderme et le derme. [41]

Les rides d'expression sont celles qui apparaissent le plus précocement et constituent la deuxième catégorie de rides. Elles sont également nommées rides de tension car elles se forment suite à la traction des muscles du visage. Elles sont orientées perpendiculairement à la direction des fibres musculaires sous-jacentes. Chez les personnes jeunes, les rides d'expression disparaissent après relâchement de la contraction des muscles faciaux grâce à l'élasticité de la peau. Sur une peau ayant perdu de son élasticité, les rides d'expression deviennent permanentes, même si le visage est passif et que les muscles sont au repos. Avec l'âge elles auront tendance à devenir plus profondes et à s'allonger. Au niveau du visage, on distingue quatre types de rides d'expression : les rides de la patte d'oie au niveau péri-orbitaire, celles situées au niveau du front, celles reliant le nez aux coins de la bouche (sillon naso-génien) et enfin les rides de la zone péri-buccale au niveau des lèvres supérieures et inférieures (Fig. 14, 15, 16). [41]



Figure 14 : Rides d'expression du front [41]



Figure 15 : Rides de la « patte d'oie » [41]



Figure 16 : Sillons nasogéniens et rides de la région péri-buccale [41]

Le troisième et dernier type de rides selon Kligman se rapporte à des rides particulièrement profondes résultant d'une élastose cutanée et donc d'une photo-exposition très importante. Ces rides ne disparaissent pas à l'étirement de la peau, et se retrouvent de manière caractéristique au niveau du cou, donnant un aspect quadrillé à la nuque (Fig. 17). [41]



Figure 17 : Troisième catégorie de rides selon Kligman, « Glyphic wrinkles » [41]

I.3.2.2. Elastose

L'élastose résultant de l'exposition aux rayonnements ultra-violets et l'apparition de rides au cours du vieillissement cutané sont deux phénomènes très intriqués. En effet, une peau élastosique présente des rides aux sillons profonds et l'exposition solaire accélère le processus de formation des

rides. Au niveau du visage, l'élastose solaire ou actinique se traduit par une peau rugueuse, de couleur jaunâtre, citrène. Les orifices folliculaires sont dilatés donnant un aspect grossier à la peau. [28, 33]

I.3.3. AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES

I.3.3.1. Troubles de la pigmentation

Au cours du vieillissement cutané, les cellules pigmentaires sont également touchées. En effet, le nombre, la morphologie ainsi que la répartition des mélanocytes dans l'épiderme évoluent avec le temps, ce qui entraîne l'apparition de lentigo, un autre signe caractéristique de la peau soumise au vieillissement.

Il s'agit de taches, pouvant aller de quelques mm à quelques cm, localisées au niveau de zones photo-exposées. Les lentigo actiniques sont liés à une hyperpigmentation et correspondent à des petites taches brunes arrondies (Fig. 18). On les distingue de l'achromie lenticulaire qui correspond à une hypomélanose en goutte formant des petites taches blanches dans des zones où les mélanocytes ont perdu leur activité de synthèse. [2,28, 33]



Figure 18 :Lentigos actiniques [42]

I.3.3.2. Troubles vasculaires

Avec l'âge, les vaisseaux deviennent plus fragiles et moins protégés à cause de l'amincissement de la peau. On constate globalement une diminution de la vascularisation au niveau du derme papillaire, et sous l'action des rayonnements ultra-violet, une dilatation des vaisseaux dermiques.

La fragilité capillaire est généralement assez marquée au niveau des mains et des avant-bras. Au moindre traumatisme, des ecchymoses se forment et des télangiectasies apparaissent au niveau de zones exposées au soleil. Il s'agit de lésions permanentes de couleur rouge à violet dues à une dilatation vasculaire anormale formant des traits fins, tortueux et souvent en réseau. D'autres lésions d'origine vasculaire peuvent apparaître telles que les angiomes ou le purpura de Bateman correspondant à des taches purpuriques d'apparition spontanée (Fig. 19). [2, 28, 33]



Figure 19 – Purpura de Bateman [33]

II. VIEILLISSEMENT ET SOCIETE

II.1. UNE DEMOGRAPHIE QUI EVOLUE

Le XXème siècle a été une période marquée par un changement important de la structure démographique française. En effet, en un siècle, l'espérance de vie a augmenté de 30 ans (Tableau IV) et on a assisté à un vieillissement massif de la population. Ce phénomène, influencé par l'évolution et l'avancée des techniques, est toujours d'actualité. En effet, il faut savoir que, de nos jours, la longévité augmente d'un an tous les quatre ans. De cette façon, une petite fille sur deux vivant en 2012 atteindra probablement ses cent ans. [43, 44]

		1900	1980	2000
Espérance de vie à la naissance	Hommes	44	70,2	75
	Femmes	45	78,4	83

Tableau IV : Evolution de l'espérance de vie en France au XXème siècle [44]

Par extrapolation, il est probable qu'en 2030 l'espérance de vie des femmes, ayant aujourd'hui entre 40 et 50 ans, passe de 83 à 88 ans et celle des hommes de 75 à 79 ans. En 2050, les personnes aujourd'hui âgées de 20 à 30 ans peuvent espérer atteindre les 90 ans pour les femmes, et les 82 ans pour les hommes. Conséquence du baby-boom des années 50 et de la baisse de fécondité, à l'heure actuelle, la population des plus de 60 ans est plus importante que celle des moins de 20 ans et représentent quasiment 30% de la population totale. [44, 45]

Dans une société qui prône beauté et jeunesse, ce bouleversement de la pyramide des âges dans la population française engendre de nombreux problèmes. En effet, le premier est d'ordre médical. Il faut faire en sorte d'améliorer et de prolonger au maximum la vie autonome sans handicap majeur des personnes âgées. Le second concerne le côté psychologique et social du vieillissement. La gravité de ce problème est illustrée par la fréquence des dépressions et suicides chez les personnes âgées ainsi que par la surconsommation d'antidépresseurs et anxiolytiques en France chez cette tranche de population. On peut y remédier par la lutte contre l'isolement et l'exclusion, étant donné que beaucoup de personnes perçoivent leur santé en fonction de leur utilité sociale, de leurs échanges avec la société. Enfin, le troisième est d'ordre économique, la prise en charge médico-sociale de cette catégorie de personne représentant un coût non négligeable pour la société. [44]

Ce changement démographique laisse donc place à une catégorie de personne dont la proportion augmente de plus en plus et ayant des besoins et des exigences spécifiques auxquels la société doit répondre et s'adapter.

II.2. VIEILLESSE ET VIEILLISSEMENT : DES PERCEPTIONS DIFFÉRENTES

De nombreuses personnes confondent vieillesse et vieillissement. Phénomène naturel et inéluctable, le vieillissement est un long processus qui peut être décrit par des changements successifs. La vieillesse correspondrait aux résultats de ce processus et à la dernière période de la vie, caractérisée par un ralentissement des fonctions. [46]

Les réactions devant la vieillesse ont évolué avec le temps. Certaines civilisations anciennes considéraient la personne âgée comme un modèle de sagesse et de clairvoyance qui inspirait le respect et faisait l'objet d'une écoute attentive du fait de son expérience de la vie. Dans la mythologie grecque par exemple, il existait différentes visions de la vieillesse. Alors qu'Homère allait jusqu'à faire l'éloge du vieillissement en parlant de sagesse divine, à l'inverse, Aristote la voyait comme une malédiction. Il pensait que la dégradation du corps allait de pair avec celle de l'intelligence et de l'esprit et se refusait à croire qu'une personne âgée puisse être pourvue de sagesse. En Afrique noire, dans une société où le vieillard a toujours occupé une place importante, l'échelle des âges codifie la hiérarchie sociale et définit le pouvoir attribué à cette catégorie de personne. Dans ces civilisations négro-africaines où vivre vieux s'apprécie comme un don des dieux, plus on avance en âge et plus on gagne en dignité. En Occident aussi, la vieillesse a pu être associée à la sagesse et au respect, mais elle a été plus souvent considérée comme une période ni enviable, ni souhaitable de déclin, de chute avant la fin. [47, 48]

L'histoire montre ainsi qu'en fonction de ses valeurs et du modèle d'homme idéal fixé, chaque société développe une image plus ou moins positive de la vieillesse. Aujourd'hui, la vieillesse n'est plus valorisée. En s'intéressant aux représentations données au vieillissement et à la vieillesse par des personnes de tout âge, on constate qu'elles sont associées à des stéréotypes assez déprimants derrière lesquels se profilent dépendance, démence, invalidité et mort. La personne âgée peut susciter un sentiment de malaise, de gêne, voire de peur. En effet, devant les marques de l'âge, l'individu a tendance à se détourner naturellement car il voit en cette personne le destin inévitable qui l'attend. Avec l'allongement de l'espérance de vie, la proportion des personnes malades et/ou démentes dans cette tranche d'âge est augmentée. La personne âgée est donc souvent considérée comme quelqu'un de malade, d'invalides, ayant des difficultés à avoir une vie sociale normale et elle

est fréquemment associée aux contraintes qu'elle impose à ses proches. C'est ainsi qu'en France, la personne âgée est de plus en plus exclue de la société. [43, 45, 49]

Les médias ont leur part de responsabilité dans la façon dont la vieillesse est perçue dans notre société. En effet, ils véhiculent des idées et des images déformées et idéalisées. On peut retrouver, par exemple, au travers de publicités, des mises en scène de sexagénaires en pleine force de l'âge renvoyant à l'idée du « bien vieillir », témoignant ainsi du refoulement des représentations négatives de l'image de la vieillesse. [50]

En parallèle du fait que le vieillissement soit vécu comme un problème social, la société dans laquelle nous évoluons semble accorder de plus en plus d'importance à l'idée de « bien vieillir ». Mais tout le monde n'a pas la même perception de l'avancée en âge. Selon une étude de l'IFOP (Institut Français d'Opinion Publique) à l'initiative d'une compagnie d'assurance, le groupe Prévoir, en 2011, les français établissent l'âge de basculement dans la vieillesse à 69 ans. Alors que pour les moins de 34 ans la vieillesse commence à 62 ans, celle-ci ne débiterait que vers 72 ans pour les plus de 50 ans, voire 77 ans pour ceux qui ont dépassé les 65 ans. Cette appréciation du début de vieillesse varie également en fonction du contexte socio-professionnel. Les ouvriers la situent à 65 ans, les personnes à faibles revenus à 66 ans, les cadres supérieurs à 70 ans et enfin, les personnes aux revenus les plus hauts à 72 ans. Cependant, quel que soit l'âge estimé d'entrée dans la vieillesse, 70% de la population estime que bien vieillir repose presque exclusivement sur la notion de vieillissement en bonne santé, même si 62% des français (principalement les femmes et les célibataires) trouvent difficile de bien vieillir. [51]

II.3. JEUNESSE ETERNELLE ET BEAUTE A TRAVERS LES AGES

II.3.1. DESIR DE LONGEVITE ET DE JEUNESSE

Depuis toujours les hommes n'ont cessé de rechercher la jeunesse éternelle.

En Chine au VII^{ème} siècle, le but des taoïstes était de trouver un élixir qui permette de conserver une jeunesse éternelle et de gagner l'immortalité. Les alchimistes taoïstes s'appliquaient ainsi à mettre au point des élixirs de longévité à partir de nombreuses drogues issues de la Pharmacopée chinoise dans le but de prolonger la vie de plusieurs siècles. Des végétaux mais aussi des minéraux toxiques étaient utilisés, tels que le mercure ou l'arsenic, causant souvent des accidents mortels ; c'est le cas du premier empereur de Chine qui s'est empoisonné avec une potion

à base de mercure. C'est, par ailleurs, en concoctant un de ces élixirs que le célèbre alchimiste taoïste Sun Simiao découvrit par hasard la poudre à canon. [52, 53]

Dans la culture indo-tibétaine, le désir de longévité et le retour à la jeunesse sont des thèmes également très anciens. La longévité et le rajeunissement font partie des piliers de la médecine indienne, l'Âyurvêda ou Science de la durée de vie. En effet, l'enseignement ayurvédique est constitué de huit branches, et l'une d'elle, la « voie des sucs », est consacrée entièrement aux cures de rajeunissement et à ces techniques. [54]

II.3.2. COSMETIQUES ANTI-AGE D'ANTAN A TRAVERS DEUX EXEMPLES

Les cosmétiques ne datent pas d'hier. Les femmes et les hommes ont, de tous temps, fait de la beauté du visage et des cheveux ainsi que des soins du corps, une préoccupation importante. En fonction des rituels et traditions propres à chaque civilisation, la composition de ces cosmétiques variait considérablement. Les égyptiens utilisaient des emplâtres de beauté à base de cervelle de tortue, de suif, de fiente d'ibis mélangé à du lait d'ânesse afin d'obtenir le teint le plus blanc possible. Les grecques, quant à elles, s'appliquaient des crèmes à base d'excréments de taureau et de brebis mêlés de suif. Enfin, les Romaines réduisaient de la craie en poudre et s'en enduisaient le visage, elles se servaient également d'une pâte à base d'œufs de fourmis et de mouche pour se noircir les sourcils. [55]

II.3.2.1. « L'Eau des Fées » de Sarah Félix

En France au 19^{ème} siècle, « L'Eau des Fées » de Sarah Félix connut un grand succès dans le domaine de la cosmétologie.

Cette fabricante de produits cosmétiques et pharmaceutiques était en réalité la sœur d'Elizabeth Rachel Félix, plus connue sous le nom de « Rachel », actrice de théâtre qui interpréta de nombreuses héroïnes des tragédies de Racine, Corneille et Voltaire. Il arrivait d'ailleurs que sa sœur Sarah joue à ses côtés, notamment dans les pièces de Racine. Après la mort de la célèbre tragédienne, cette dernière laissa la plus grande partie de ses biens à sa sœur Sarah, qui décida de changer de métier et de se consacrer à la fabrication de parfums, de produits cosmétiques et de spécialités pharmaceutiques. [56]

L'Eau des Fées vit le jour dans les années 1860 à Paris. Il s'agissait au départ d'un produit cosmétique pour teindre ou « recolorer » les cheveux et la barbe. Il avait également la propriété de « redonner de la vigueur à la chevelure » des hommes d'un certain âge. Mais, assez rapidement, le champ d'utilisation de l'Eau des Fées s'étendit, le produit existait sous différentes formes (pommade, eau de parfum, ...) et les femmes commencèrent à l'utiliser pour paraître plus jeune, en tant qu'anti-âge. Ce nouveau produit, très en vogue à l'époque, fit beaucoup parlé de lui grâce à de nombreuses images publicitaires en chromolithographie, communément appelés « chromo », qui étaient distribués dans la rue et qui en vantaient les mérites (Fig. 20). A l'époque déjà, la force des médias était avérée et exerçait un certain pouvoir sur la consommation des individus. [57, 58, 59]



Figure 20 : « Chromo » publicitaire pour la Parfumerie des Fées [57]

Certains journaux tels que Le Voltaire ou Le Charivari publiaient des croquis publicitaires humoristiques représentant des utilisatrices comblées par l'efficacité et les bienfaits de l'Eau des Fées (Fig. 21 et 22).



Figure 21 : Croquis publicitaire publié dans le journal *Le Charivari* en 1869 [57]



Figure 22 : Croquis publicitaire publié dans le journal *Le Voltaire* en 1880 [60]

II.3.2.2. L'histoire de la gamme cosmétique Tho-Radia

Un demi-siècle plus tard, un autre exemple illustre bien l'importance des cosmétiques et de la publicité qui en était faite à cette époque pour rendre les femmes plus belles et les faire paraître plus jeunes.

C'est donc peu avant la seconde guerre mondiale, en 1932 très exactement, que le produit Tho-Radia est mis sur le marché en France. Ce produit de beauté, dont la formule à base de sels de thorium et de radium fut établie par le docteur Alfred Curie, resta pendant longtemps très à la mode. Différentes formes furent commercialisées : crème, poudre, savon et même rouge à lèvres. Sa fabrication était dirigée par un pharmacien qui en assurait également la promotion auprès des pharmacies, qui constituaient les points de vente exclusifs de ce nouveau produit de beauté à base de composés radioactifs. Elle avait le pouvoir d'activer la circulation, de tonifier et de raffermir les tissus, d'éliminer la graisse ainsi que d'éviter et supprimer les rides. L'affiche publicitaire largement diffusée à cette période, représentait le visage d'une jeune femme éclairé par une lumière et vantait les multiples bienfaits du nouveau produit. En effet, le Tho-Radia garantissait la « conservation de la fraîcheur, la jeunesse et l'éclat du teint » (Fig. 23). [61]

On peut donc voir qu'à cette époque déjà, les médias avaient un pouvoir important en mettant en avant des produits « miracles » aux multiples vertus. L'influence des médias sur les consommatrices était tellement importante qu'ils pouvaient même leur faire croire que des produits de beauté aux ingrédients dangereux pouvaient les aider à retrouver une jeunesse.

A travers ces deux exemples, on se rend également compte que la recherche de la jeunesse éternelle était déjà bien en vogue par le biais de ces crèmes miraculeuses, produits de beauté et autres élixirs de longévité. Cependant, à l'époque déjà, certains avaient un esprit critique vis-à-vis de ces secrets de beauté et relativisaient par rapport aux causes réelles du vieillissement. C'est le cas de Fioravanti, auteur italien d'un manuscrit recensant des recettes de beauté du XVI^{ème} siècle, qui disait que « la pauvreté, les préoccupations et le chagrin sont trois choses qui vieilliraient une personne de 15 ans, et tous les fards du monde ne suffiraient pas à la faire paraître belle ! ». [61, 62]

FORMULE DU
D^r ALFRED CURIE

THO-RADIA

CREME ET POUDRE

RADIUM et THORIUM - La pot 15 fr. - Le tube 10 fr. THORIUM, RADIUM, TITANE - 7 coloris - La boîte : 12 fr. 50

EMBELLISSANTES PARCE QUE CURATIVES
stimulent la vitalité cellulaire, raffermissent les tissus, éliminent la graisse, empêchent la déformation des pores
préviennent et guérissent dartres, boutons, rougeurs, défendent la peau contre les miasmes et les radiations
nuisibles, corrigent toutes les imperfections du visage, évitent et suppriment les rides, conservent
le fraîcheur, la jeunesse et l'éclat du teint.

SAVON THO-RADIA
A BASE DE THORIUM ET DE BAUME DU PÉROU - LE PAIN 3 Fr.
Par sa pureté, sa douceur et sa valeur hygiénique il prévient contre toutes les
affections de l'épiderme et prépare la voie aux applications quotidiennes de la
crème et de la poudre Tho-Radia en leur garantissant le maximum d'efficacité.

CHEZ LES PHARMACIENS EXCLUSIVEMENT

Figure 23 : Affiche publicitaire des produits Tho-Radia [61]

II.4. LES COSMETIQUES ANTI-AGE AUJOURD'HUI

Dans les années 60, les magazines féminins expliquaient aux femmes que pour développer le minimum de rides, il y a des grimaces à éviter dès l'enfance ; les publicités télévisées recommandaient aux femmes de ne pas bouger ni de parler après application de soins anti-âge et de maquillage.

Mais dès les années 80, avec le vieillissement de la population, un réel combat contre les rides se développe, les industries cosmétiques ayant compris l'enjeu de ce marché et les perspectives qu'il offrait. L'accent est mis sur la rigueur scientifique, les expérimentations des laboratoires explosent, les mots deviennent savants et les produits plus techniques, ce qui constitue un enjeu marketing majeur. [63]

Aujourd'hui, les cosmétiques anti-âge représentent presque 20% des cosmétiques actuellement sur le marché et rapportent près de 10 milliards d'euros par an. Il s'agit d'un secteur en pleine expansion, avec des nouveautés permanentes, aussi bien au niveau des actifs que des formes d'utilisation des soins : en 3 mois, environ 80 nouveaux produits anti-âge apparaissent sur le marché. Une femme sur deux de plus de 40 ans achète un anti-âge. Par ailleurs, ce secteur cible un nouveau type de clientèle, les hommes. En effet, le marché des cosmétiques anti-âge pour les hommes a triplé en 10 ans, et des études prévoient qu'ils seront près de 15 millions d'ici 20 ans à utiliser des soins anti-âge. [63]

Le marché des cosmétiques anti-âge, aujourd'hui, est principalement axé sur les innovations. En effet, les laboratoires cosmétiques réalisent leurs recherches dans des domaines de plus en plus poussés ; il s'agit aujourd'hui de trouver des actifs aux origines toujours plus étonnantes les unes que les autres et de cibler davantage les mécanismes du vieillissement.

III. LES ACTIFS ET TECHNIQUES ANTI-ÂGE

La cosmétologie du vieillissement bénéficie aujourd'hui de moyens d'investigations modernes et poussés pour prouver l'efficacité de produits testés cliniquement. Alors que certains laboratoires cosmétiques prônent l'innovation, on se rend compte finalement que de nombreux actifs anti-âge actuellement utilisés sont connus depuis un certain temps puisqu'ils entraient déjà dans la composition de produits de lutte contre le vieillissement cutané il y a quelques siècles. [64]

Les techniques de médecine esthétique et de chirurgie plastique, plus onéreuses, sont également très utilisées pour la lutte anti-âge. En fonction de l'actif ou de la technique employée, les cibles cutanées ne seront pas les mêmes, et donc, les résultats seront également différents (Fig. 24).

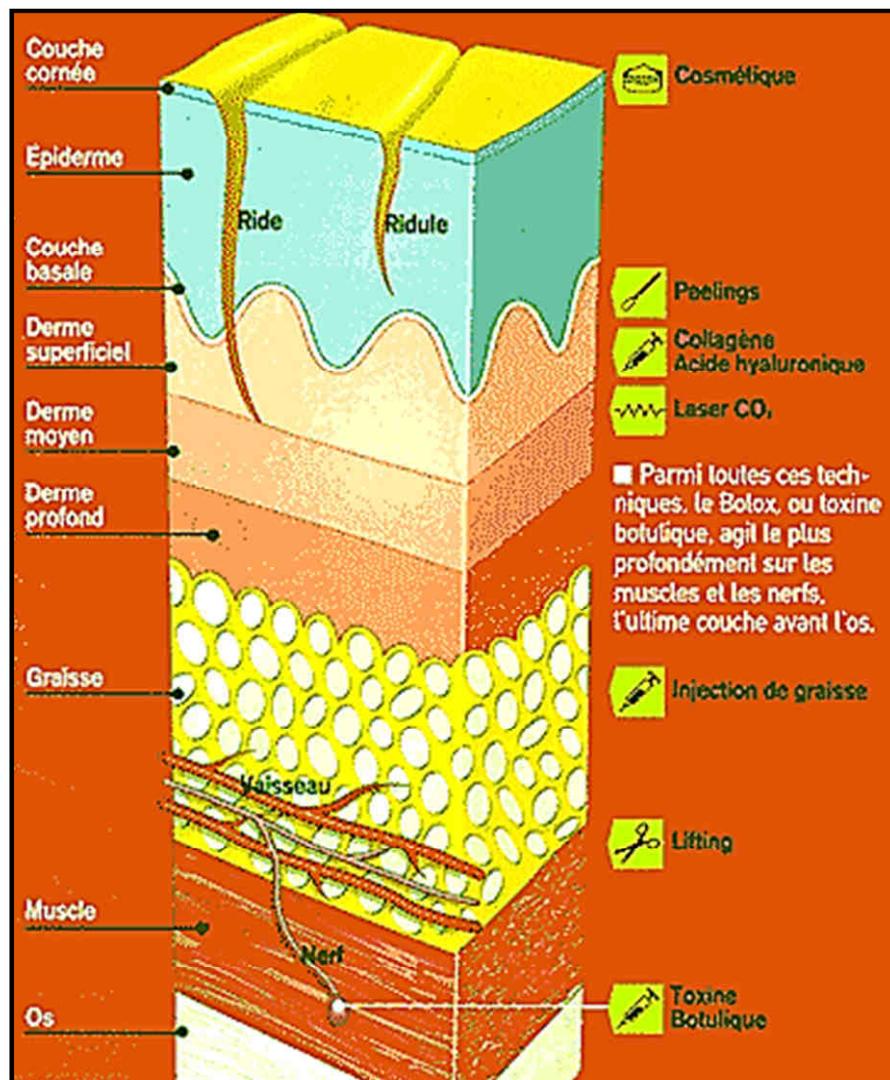


Figure 24 : Différents niveaux d'action des techniques anti-âge (www.peeling.ws)

III.1. LES AGENTS EXFOLIANTS

Les agents exfoliants sont des actifs permettant l'élimination des couches superficielles de la peau afin de faire disparaître les petites imperfections (cellules mortes, excès de sébum, taches pigmentées, ...). Ces actifs font partie des anti-âge car ils agissent sur deux signes importants du vieillissement cutané. En effet, ils vont permettre, d'une part, d'atténuer la profondeur des rides en diminuant l'épaisseur cutanée, et d'autre part, d'agir sur les taches en favorisant l'élimination des cellules hyperpigmentées.

III.1.1. LES PEELINGS

III.1.1.1. Les différents types de peelings

Le terme peeling signifie en anglais « desquamation », « to peel » étant la traduction d'« épilucher ». Le but du peeling est de « lisser » la peau afin d'en gommer les imperfections. Ce lissage fait appel à des techniques d'abrasion variées.

L'abrasion peut-être de type mécanique, on parle alors de dermabrasion. Cette dernière est obtenue par l'incorporation dans une crème ou dans un gel de fines particules plus ou moins abrasives permettant une action superficielle sur les premières assises de la couche cornée. On parlera dans ce cas là d'une action « gommante » qui dépendra principalement de la taille et de la forme des particules. Les particules rondes et régulières, comme les microbilles de synthèse, entraîneront une abrasion plutôt douce, alors que les particules à angles vifs, comme les poudres végétales ou les microcristaux minéraux, seront relativement irritantes. Les plus anciens abrasifs sont d'origine végétale comme la poudre de noyaux d'abricots, encore utilisée aujourd'hui. Des abrasifs d'origine synthétique tels que les billes en polyéthylène sont apparus peu de temps après. [65, 66]

Les techniques d'abrasion chimique correspondent aux peelings proprement dits. Les actifs permettant cette action sont particulièrement intéressants en cosmétologie dans la lutte anti-âge, ils seront plus largement développés.

Enfin, il existe une abrasion thermique. Il s'agit de la laser-abrasion qui cible l'eau contenue dans les couches superficielles de la peau, épiderme et derme superficiel. L'effet recherché est le relissage, obtenu immédiatement après l'action du laser, mais surtout plus tardivement par la néocollagenèse induite. Deux types de lasers sont utilisés : les lasers ablatifs détruisent

complètement, par photothermolyse, l'épiderme et le derme superficiel, et les lasers fractionnels, moins invasifs, vont cibler des microzones thermiques sans ablation de l'épiderme. Ces techniques ont apporté un progrès important à la correction du vieillissement photo-induit mais également à la dermatologie correctrice. [67]

III.1.1.2. Les peelings chimiques

III.1.1.2.1. Définition et historique

De tout temps, l'homme et la femme se sont appliqués à atténuer, voire faire disparaître les imperfections cutanées et autres signes disgracieux de l'âge en lissant la surface de leur peau. Un des plus anciens manuscrits se rapportant au peeling chimique est un écrit sur papyrus daté de 1552 avant J.-C., décrivant des solutions kératolytiques permettant de « rajeunir la peau ». Cet écrit vantait également les bienfaits des pâtes abrasives, composées, par exemple de lait, de miel et de particules d'albâtre. Les Babyloniens, quant à eux, utilisaient une pâte à base de dérivés sulfureux avec de la résorcine. Au XIX^{ème} siècle en Europe, la reine Elisabeth de Hongrie utilisait de manière régulière du jus de citron et du vin pour leurs acides citrique et tartrique qui avaient une action exfoliante. D'autres peuples et civilisations se servaient de mélanges de lait caillé pour l'acide lactique qu'ils renfermaient. [66, 68]

Le peeling consiste à appliquer sur la peau une substance chimique qui va provoquer une destruction limitée et contrôlée de l'épiderme et des couches superficielles du derme par le biais d'une réaction inflammatoire. Un phénomène de réépithélisation se met alors en place, permettant le remplacement d'une ancienne couche cellulaire par une nouvelle. On assiste donc à la formation de tissu de granulation, de fibres de collagènes et d'élastine, de glycosaminoglycanes et de fibronectine. [68, 69]

III.1.1.2.2. Les différents niveaux

On distingue trois niveaux de profondeur de peelings : superficiel, moyen et profond. Ces différentes profondeurs dépendent du niveau de pénétration de l'agent exfoliant, et donc de la nature de l'actif et de sa concentration, de la quantité appliquée, de la durée d'application et de la préparation préalable de la peau (peau dégraissée ou pas). Le choix du peeling se fera en fonction de l'indication et de la profondeur à atteindre, en fonction du stade de vieillissement et du phototype.

Les peelings légers et superficiels n'agissent que sur une partie de l'épiderme. En effet, ils peuvent ne cibler que le *Stratum corneum* ; on parle alors de « gommage ». Lorsqu'ils atteignent le *Stratum granulosum*, il s'agit d'une exfoliation. Les actifs principalement utilisés dans ce type de peeling sont les acides de fruits ou A.H.A. (AlphaHydroxyAcide), l'acide trichloracétique (T.C.A.) à des concentrations inférieures à 25%, l'acide salicylique (BêtaHydroxyAcide) à faible concentration (1 à 5%), le phénol ou encore le résorcinol contenu, entre autres, dans la pâte d'Unna. Ces actifs agissent sur le teint grâce à un effet rafraichissant et régulateur pouvant atténuer certaines petites imperfections. [65, 66, 68, 69]

Les peelings moyens emploient le T.C.A. à des concentrations allant de 25 à 35 % et permettent d'atteindre le derme papillaire et la partie supérieure du derme réticulaire. Ce type de peeling permet de lisser la peau et d'améliorer les irrégularités de surface. Il sera indiqué ainsi dans les traitements de zones du visage ou de visage entier marqué par les signes du vieillissement (taches, élastose, rides superficielles ou moyennes) ou bien dans le cas de cicatrices déprimées comme celles que peut provoquer l'acné. [66, 68]

Les peelings profonds peuvent aller jusqu'au milieu du derme réticulé grâce à des concentrations en T.C.A. allant de 35 à 50 % ou à l'utilisation de phénol. Les indications sont les mêmes que celles des peelings moyens. La différence se fera par rapport à l'intensité des signes cutanés à traiter. [68]

III.1.2. LES ACTIFS UTILISES DANS LE DOMAINE COSMETIQUE

III.1.2.1. Les A.H.A.

Le peeling à l'acide glycolique est le chef de file des peelings superficiels. Très « à la mode », il s'agit d'un A.H.A. extrait de la canne à sucre composé de deux atomes de carbone, hydrophile et de bas poids moléculaire, ce qui facilite sa pénétration cutanée. L'effet d'un peeling aux A.H.A. dépend largement de sa concentration en actif et il est important de préciser que l'acide glycolique n'est pas règlementé et qu'il n'y a donc pas de limite de concentration à respecter par les industriels. Dans les cosmétiques, les concentrations en acide glycolique couramment utilisées sont comprises entre 10 et 15%, mais celles-ci peuvent aller jusqu'à 50-70%. L'utilisation de l'acide glycolique à de telles concentrations est généralement réservée aux professionnels. Dans ce cas-là, le peeling n'est plus superficiel mais profond, il nécessite plus de précautions, on parle de peeling dermatologique. Le statut du produit change alors. Il s'agit d'un dispositif médical.

Il est à noter cependant que la plupart du temps, la concentration en exfoliant chimique n'est absolument pas mentionnée sur les conditionnements de cosmétiques, il est donc difficile d'évaluer l'efficacité de ces produits. On mise alors sur le bon sens des industriels... Cependant, il est possible de se procurer sur internet de l'acide glycolique à différentes concentrations, par exemple sur le site www.peelings.net (Fig. 25).



Figure 25 : Exemple de produits à base d'acide glycolique vendus sur internet (www.peelings.net)

Dans le cadre d'un peeling superficiel, les A.H.A. permettent, au niveau de la couche cornée, de diminuer l'adhésion entre les cornéocytes ce qui entraîne une desquamation, ceci dans le but d'accélérer le renouvellement cellulaire. A des concentrations élevées, les A.H.A. peuvent avoir une action dermique en augmentant le taux de glycosaminoglycanes et en stimulant la synthèse du collagène et des fibres élastique. [64, 65, 69]

Parmi les différentes marques de cosmétiques commercialisés en pharmacies ou parapharmacies, beaucoup présentent dans leurs gammes un soin pour peeling à base d'A.H.A. Ces soins associent généralement un agent exfoliant chimique tel que l'acide glycolique, l'acide malique ou l'acide salicylique et un agent exfoliant mécanique, qui, lui, peut être de nature variée : synthétique (microbilles de polyéthylène) ou végétale (cire de jojoba, coques de noix broyées) qui peut donner un côté « exotique » au produit, bien plus vendeur d'un point de vue marketing. L'acide glycolique peut lui aussi être extrait de toutes sortes de fleurs ou de fruits, tous plus exotiques les uns que les autres (pêches, papayes, fleurs d'hibiscus). A ces actifs exfoliants, sont généralement ajoutés des agents hydratants, calmants, astringents ou apaisants (Tableau V et VI). [65]

Marque	Dénomination	Actifs	Propriétés	Conseils d'utilisations
Avène	Gommage doux purifiant	Eau thermale d'Avène Microbilles de polyéthylène et de cire de jojoba Salicylate de sodium	Apaisant Exfoliant mécanique Exfoliant chimique	Adapté aux peaux sensibles Peaux grasses : 1 à 2 fois par semaine Autres types de peaux : 1 fois tous les 15 jours
Galénic	Gelée exfoliante Pur	Eau distillée de mélilot Microbilles de polyéthylène	Apaisant Exfoliant chimique	1 à 2 fois par semaine
La Roche Posay	Gommage surfin physiologique	Particules de polyéthylène Poudres diatomées micronisées Eau thermale de La Roche-Posay	Exfoliants mécaniques Apaisant	Adapté aux peaux Sensibles 1 à 2 fois par semaine
Lierac	Masque clarté soin éclat express	Microbilles de polyéthylène Bentonite (argile) Busserole Oxyde de zinc Extrait de menthe	Exfoliant mécanique Absorbant Astringent Calmant Tonifiant	Peaux non réactives : 2 à 3 fois par semaine Peaux réactives : 1 à 2 fois par semaine Laisser poser
	Soin exfoliant lumière	Microbilles de polyéthylène Hydro-fruit de pêche et de papaye Extrait de guimauve et de matricaire Allantoïne	Exfoliant mécanique Exfoliant chimique Adoucissant Hydratant	Adapté aux peaux sèches ou sensibles 2 à 3 fois par semaine
Uriage	Gommage intégral	Microbilles AHA de fleurs d'Hibiscus Eau thermale d'Uriage	Exfoliant mécanique Exfoliant chimique Apaisant	Visage + corps 1 à 2 fois par semaine
Vichy	Exfoliant crème détoxifiant Pureté thermale	Esters de jojoba Ubiquinone Eau thermale de Vichy Glycérine	Exfoliant mécanique Antioxydant Apaisant Emollient	
	Gel exfoliant nettoyant Quotidien Normaderm	Acide glycolique Acide salicylique Hamamélis Eau thermale de Vichy	Exfoliants chimiques Astringent Apaisant	Matin et/ou soir

Tableau V : Exemples de composition de produits de gammes dermatologiques pour gommage ou peeling vendus en pharmacie [65]

Marque	Dénomination	Actifs	Propriétés	Conseils d'utilisations
Caudalie	Crème gommante douce	Huile de pépin de raisin Microbilles de jojoba Miel Cellulose végétale Extraits de citron et de santal Régλισse	Hydratant Désincrustant Nourrissant Adoucissant Apaisant Drainant	Adapté aux peaux sensibles 1 à 2 fois par semaine
Darphin	Aroma peeling doux	Saponaire Citron Huile essentielle de bois de Santal	Exfoliant chimique Tonifiant Calmant	Peaux sèches : 1 fois tous les 10 jours Peaux grasses : 3 fois par semaine
	Gel mousse exfoliant	Grains de cire de jojoba Citron Calendula Concombre	Exfoliant mécanique Tonifiant Adoucissant Hydratant	2 à 3 fois par semaine
Nuxe	Exfoliant doux aromatique aux 3 roses	Grains de coque de noix Kaolin Huiles essentielles de bois de rose, d'orange douce et de mandarine verte Huiles de bourrache, de calendula et d'amande douce Extraits de roses rouges, noires et blanches	Exfoliant mécanique Absorbant Calmant Émollient, nourrissant Apaisant	Peaux normales à mixtes: 2 à 3 fois par semaine Peaux sèches et sensibles: 1 fois par semaine

Tableau VI : Exemples de composition de produits de gammes « plaisir » pour gommage ou peeling vendus en pharmacie [65]

III.1.2.2. L'acide trichloracétique

Le peeling à l'acide trichloracétique est communément utilisé depuis de nombreuses années pour traiter les marques du vieillissement cutané photo-induit (kératoses actiniques, rides), les hyperpigmentations cutanées (lentigo, masque de grossesse ou mélasma) ainsi que certaines cicatrices d'acné. Son utilisation est principalement réservée aux dermatologues et aux cliniques de chirurgie esthétique et il n'existe quasiment aucun cosmétique pour peelings à base de TCA accessible à tous, que ce soit dans les pharmacies, parapharmacies, parfumeries ou autres. Cependant, après quelques recherches, on voit qu'il est tout à fait possible de s'en procurer via

internet sur des sites pour professionnels ou des sites de particuliers fabricant eux-mêmes leurs produits.

A titre d'exemple, le site <http://french.alibaba.com/product-free/tca-peel-216709383.html> commercialise des flacons de TCA à des concentrations allant de 10 à 35 % (Fig. 26). Le site français www.peelings.net propose également des flacons de 60mL de TCA à des concentrations de 15, 25 et 35% à des prix de 52€, 56€ et 59€ (Fig. 26).



Figure 26 : Exemple de flacons de TCA vendus sur internet

(<http://french.alibaba.com> et www.peelings.net)

Le TCA est une petite molécule structurellement proche de l'acide acétique, composant majeur du vinaigre, qui entraîne une coagulation des protéines de l'épiderme (Fig. 24). Ce « givrage » se traduit ensuite par la dessiccation puis la nécrose des cellules de l'épiderme. A des concentrations de 15%, le peeling au TCA reste superficiel. A des concentrations supérieures, il peut atteindre le derme où il sera neutralisé par le sérum des vaisseaux sanguins. Il n'y a donc pas de possibilité de toxicité étant donné qu'il n'y a pas de pénétration intra-vasculaire du TCA. [68]

A une concentration de 35 %, l'application de TCA provoque au bout de trois jours une nécrose des couches cornée et granuleuse et peut atteindre le derme papillaire. On observe l'apparition de nombreuses vacuoles intracytoplasmiques dans les kératinocytes du *Stratum*

spinosum et du *Stratum granulosum* ainsi qu'une perte de cohésion entre les kératinocytes de la jonction dermo-épidermique suite à l'augmentation des espaces intercellulaires. Il s'agit d'une desquamation. Deux jours plus tard, les vacuoles se réduisent, l'élimination des débris intercellulaires entraîne une diminution des espaces inter-kératinocytaires améliorant la cohésion de la jonction dermo-épidermique. Une nouvelle couche cornée apparaît alors. Nelson *et al.* ont étudié les effets tardifs du TCA à 35 %. Il apparaît qu'au bout de trois mois, l'élastose solaire est significativement réduite et le nombre de fibroblastes est augmenté. La lumière polarisée met en évidence une réorganisation du collagène et des fibres élastiques du derme papillaire avec un derme enrichi en faisceaux bien parallèles de néocollagène de type I et III. [68, 70]

A des concentrations supérieures à 40 % de TCA, Sakai *et al.* montrent que des applications répétées peuvent entraîner une altération des défenses immunitaires cutanées puisque le nombre de cellules de Langerhans est diminué, ainsi qu'une carcinogenèse à long terme. Yamamoto *et al.* confirment ce résultat par la mise en évidence d'une expression anormale de cadhérines P qui interviennent dans l'architecture des cellules basales épidermiques lors de l'utilisation de TCA à des concentrations supérieures à 60 %. [68]

Ce type de peeling chimique n'est donc pas dénué d'effets indésirables. En effet, à court terme, une hyperpigmentation plus ou moins transitoire peut apparaître. Celle-ci persistera d'autant plus longtemps que le phototype sera élevé et que la personne ne se protégera pas le visage. En fonction de la concentration en TCA et du mode d'application, d'autres effets peuvent apparaître suite au peeling (cicatrices, érythèmes, zones d'hyper/hypo-pigmentation, télangiectasies, ...). [68]

III.1.2.3. Le phénol

Les peelings au phénol font partie des peelings les plus profonds puisqu'ils peuvent atteindre le derme et, de ce fait, ils sont réservés à l'usage médical. Les suites opératoires sont assez lourdes, et étant donné l'intensité d'action de ce type de peeling, ils ne sont pratiqués que sur les phototypes clairs, pour limiter le risque de rebond pigmentaire et la différence de couleur entre les zones traitées et le reste de la peau, ainsi que sur des peaux très marquées (rides profondes, héliodermie sévère, cicatrices déprimées). [71, 72]

C'est en 1903 que MacKee, un dermatologue, utilise pour la première fois du phénol liquéfié pour traiter des cicatrices d'acné. Mais ce n'est que vers les années 1940 et au début des années 1950 que les produits de peeling chimique commencent à faire l'objet d'un réel engouement par les

médias. C'est à ce moment-là que dermatologues et chirurgiens plastiques commencent à utiliser des agents de peeling chimique pour améliorer l'apparence des peaux marquées par l'âge et le soleil. [71]

Le phénol se présente sous forme de cristaux transparents solubles dans l'eau et peut être obtenu par synthèse à partir du benzène. À fortes concentrations et au contact de la peau, il provoque une sensation de brûlure en induisant un blanchiment de la peau correspondant à une kératocoagulation. Il s'agit d'un composé dont l'utilisation comporte des risques de toxicité, car même par voie locale, le phénol peut avoir une action systémique et donc, être toxique. Il peut être utilisé pur ; il s'agit du phénol liquéfié à 88 %, ou dilué. Dans ce cas-là, les risques potentiels dus à un passage systémique seront plus élevés. En effet, la coagulation des protéines épidermiques provoquée par du phénol pur entraîne une nécrose qui empêche la pénétration du produit en profondeur. C'est pour cela que certaines formules à base de phénol sont complétées par quelques gouttes d'huile de croton pour favoriser la pénétration du phénol. C'est le cas par exemple de la formule de Baker-Gordon datant de 1961. [72]

Même si le résultat est spectaculaire et s'il peut persister pendant plusieurs années, les patients ayant recours à ce type de peeling doivent être mis en garde par rapport aux risques et contraintes qu'imposent un traitement à base de phénol : sa toxicité cardiaque, hépatique, rénale en cas de passage systémique impose une utilisation par des chirurgiens qualifiés, la nécessité d'une anesthésie locorégionale ou générale, des suites opératoires lourdes marquées par un œdème important et un érythème cutané pouvant persister jusqu'à 3 mois après l'intervention. [72]

III.1.2.4. Les autres produits de peeling chimique

En dehors des A.H.A., du T.C.A. et du phénol, d'autres molécules sont utilisées pour les peelings. C'est le cas, par exemple, de l'acide salicylique à faible concentration (de 1 à 5%). Ce composé présente une affinité particulière pour les follicules pilo-sébacés ce qui lui confère une certaine efficacité sur les peaux grasses. Tout comme l'acide salicylique, l'acide lactique fait partie des acides dits faibles utilisés dans les peelings. Leur action s'arrête généralement au niveau de la couche granuleuse engendrant un effet d'exfoliation modéré. [65, 66, 69]

La résorcine peut également être utilisée dans la composition de préparation pour peelings. C'est le cas de la pâte d'Unna, également appelée « pâte résorcinée » où la résorcine est dosée à 50% (résorcine 40 g, oxyde de zinc 10 g, ceysatite 2 g, axonge benzoinée 28 g). Il s'agit d'un peeling

moyen où la pâte, préparée extemporanément, est réchauffée puis appliquée pendant 30 à 45 minutes sur une peau dégraissée. S'ensuit une sensation de cuisson d'intensité variable, dès le 3^{ème} jour la peau brunit et le visage laisse place à une sorte de masque tendu gênant les mimiques et l'alimentation. Entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour, la peau desquame laissant place à une peau uniformément éclaircie et rosée. [66, 72, 73]

La solution de Jessner, souvent utilisée dans des peelings combinés pour renforcer l'action du T.C.A., associe dans sa formule de la résorcine et deux acides hydroxylés en quantité égale, dilués dans l'éthanol à 95% (résorcine 14 g, acide salicylique 14 g, acide lactique 14 g, éthanol 95% qsp 100 ml). [72]

III.2. LES DEPIGMENTANTS

L'âge associé à des facteurs externes tels que l'exposition au soleil ou les changements hormonaux, favorisent l'apparition de taches cutanées parfois disgracieuses. Différentes approches peuvent être proposées.

III.2.1. LES PEELINGS CHIMIQUES

Les peelings superficiels seront conseillés en première intention puisque ce sont ceux qui présentent le moins de risques. En effet, les exfoliants chimiques de types A.H.A. sont des acides organiques permettant l'élimination des cellules superficielles chargées en pigments. L'acide salicylique pourra également être utilisé (gamme Ombellia® chez Galénic et Clairial® chez SVR), ainsi que de nombreux autres acides organiques issus d'extraits végétaux (acides de raisin pour les laboratoires Caudalie, extraits de *Citrus* et de *Dimorphandra* pour Lierac). [74, 75]

On évitera les peelings moyens à l'acide trichloracétique qui peuvent engendrer une hyperpigmentation si la réaction inflammatoire qui suit le peeling est trop importante. Par mesure de précaution, on déconseillera également les peelings profonds au phénol étant donné qu'ils exposent à une dépigmentation définitive (Fig. 27) [75]



A - Dépigmentation totale après peeling au phénol
B - Exacerbation de la pigmentation après peelings à l'acide trichloroacétique

Figure 27 : Risques cutanés liés aux peelings moyens et profonds [75]

III.2.2. TRAITEMENTS DERMATOLOGIQUES

L'hydroquinone, utilisée depuis 1961, est le chef de file des principes actifs dépigmentants prescrits en dermatologie. L'hydroquinone et ses dérivés agissent par inhibition compétitive de la tyrosinase étant donné que leurs structures chimiques sont comparables à celle de la tyrosine, bloquant ainsi la voie de la mélanogenèse.

L'hydroquinone est interdite dans les produits cosmétiques depuis 2000. Les dermatologues peuvent cependant prescrire l'hydroquinone sous forme de préparation magistrale dont la formule s'inspire du trio de Kligman (hydroquinone 5g, acide rétinoïque 0,1g, dexaméthasone 0,1g, excipients qsp 100g). Les solutions à base d'hydroquinone doivent être appliquées en petite quantité et de manière très localisée sur les taches en ne dépassant pas sur la peau saine. Des spécialités sous forme de crèmes existent à base d'un dérivé de l'hydroquinone, le méquinol, dosé de 5 à 10% (Leucodinine® ou Any®). [73, 75]

L'acide rétinoïque ou vitamine A acide fait également partie des traitements dermatologiques dépigmentants. Il agit en stimulant la différenciation des mélanocytes, en

ralentissant la mélanogénèse des mélanocytes hyperactifs et en accélérant le renouvellement de l'épiderme. [75]

III.2.3. APPROCHE COSMETIQUE

Différents actifs sont utilisés dans les produits cosmétiques dépigmentants. En pharmacie notamment, le pharmacien d'officine dispose de nombreux cosmétiques « antitaches » associant principalement des actifs agissant sur la mélanogénèse, mais également des agents photoprotecteurs ou anti-oxydants. [74]

III.2.3.1. Vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique est un composé que de nombreux laboratoires incorporent dans leurs formules. En effet, les laboratoires Bioderma, Darphin, Ducray, La Roche Posay, ou encore Uriage utilisent cet actif dans leurs soins éclaircissants et antitaches du fait de son action inhibitrice sur la mélanogénèse par la réduction des métabolites intermédiaires. La vitamine C possède également des propriétés antioxydantes. Sa difficulté d'utilisation tient au fait que cette molécule s'oxyde rapidement et qu'elle est dénaturée en milieu aqueux ; c'est pourquoi la vitamine C est utilisée le plus souvent sous forme d'ester. [64, 74]

III.2.3.2. Acide azélaïque

L'acide azélaïque est un acide gras saturé obtenu à partir de cultures de *Pityrosporum ovale*, qui, à certaines concentrations, inhiberait la tyrosinase et interfèrerait au niveau de la synthèse d'ADN et de l'activité mitochondriale des mélanocytes hyperactifs et tumoraux. Principalement utilisé à des concentrations de 15 à 20% dans des soins dermatologiques pour traiter les mélasmas, on peut retrouver cet actif dans certains cosmétiques comme le soin dépigmentant Melascreen® de chez Ducray. [73, 74, 75]

III.2.3.3. Acide kojique

L'acide kojique est obtenu par fermentation du glucose par certaines souches du genre *Aspergillus* et *Penicillium*. Son action dépigmentante est attribuée à une activité chélatrice sur le cuivre qui intervient comme co-enzyme de la tyrosinase. On retrouve cet actif dans la gamme Mela-D® du laboratoire La Roche Posay ainsi que dans les soins dépigmentants intenses Clairial® du laboratoire SVR. [74, 75]

III.2.3.4. Niacinamide

Le niacinamide ou nicotinamide correspond à la forme active de la vitamine B3, aussi appelée niacine ou vitamine PP pour « pellagra préventive » car une carence en cette vitamine est responsable de la pellagre, une maladie due à la malnutrition. Le niacinamide réduit la pigmentation à partir d'une concentration de 5 % car il inhiberait le transfert des mélanosomes des mélanocytes aux kératinocytes. Une étude réalisée sur 40 femmes caucasiennes âgées de 35 à 60 ans a montré, grâce à une analyse en 3D et spectrophotométrie, qu'une application de niacinamide à 5% pendant 12 semaines améliore significativement les lentigos solaires ainsi que la texture de la peau. En plus d'atténuer les taches, le niacinamide stimulerait la synthèse du néocollagène des fibroblastes et améliorerait la barrière cutanée par la régularisation de la synthèse des céramides. On retrouve ce composé dans les produits dépigmentants des laboratoires Uriage, LED ou Galenic. [64, 74]

III.2.3.5. Autres actifs dépigmentants d'origine végétale

Les actifs d'origine végétale sont très utilisés en cosmétologie et beaucoup font l'objet de brevets. Parmi ceux employés dans les soins antitaches, on retrouve la glabridine, un flavonoïde extrait de la réglisse, *Glycyrrhiza glabra*, ayant une activité inhibitrice de la tyrosinase et anti-inflammatoire. La viniférine, extrait du bois et sarments de vigne a fait l'objet d'un brevet par le laboratoire Caudalie et exerce également une activité anti-tyrosinase et antiradicalaire. L'ombelliférone, extrait de l'ombellium, a été breveté par le laboratoire Pierre Fabre qui incorpore ce composé dans les soins antitaches Galénic. De très nombreux autres actifs extraits de végétaux présenteraient une activité anti-tyrosinase tels l'arbutine que l'on peut extraire de la busserole,

de l'arbousier ou encore de la bruyère, la lutéoline de l'artichaut ou du millefeuille, ou encore certains flavonoïdes de la scutellaire. [74, 75]

III.3. LES MATERIAUX DE COMPLEMENT

Les rides constituent un des principaux marqueurs du vieillissement de la peau et peuvent être corrigées par la chirurgie ("lifting") et/ou des techniques médicales d'esthétique. Ces dernières consistent en l'injection de matériaux de comblement permettant le remplissage des rides et ridules (front, "patte d'oie", "rides du lion", "plissé du soleil" autour de la bouche), des sillons (sillons nasogéniens et "plis d'amertume" du coin de la bouche et de part et d'autre du menton). Les matériaux de comblement servent également à corriger des "zones de creux" ou dépressions (pommettes, menton, nez) ainsi qu'à modifier les lèvres en redessinant leurs contours et en les épaississant. Ces techniques d'injections sont généralement préférées puisqu'elles ne nécessitent pas d'anesthésie, donc moins de risques et de contraintes, même si elles précèdent souvent des interventions esthétiques plus radicales. [76, 77, 78]

Face à une demande croissante pour des techniques non chirurgicales de médecine esthétique, les matériaux de comblement ont beaucoup évolué ces dernières années, tant en termes de qualité qu'en nombre de produits sur le marché. Ces fluides injectables font partie des "dispositifs médicaux implantables" et sont donc soumis à l'obtention du marquage CE avant commercialisation. [76, 78]

On distingue d'une part les matériaux de comblement dégradables à résorption cutanée progressive et complète, largement utilisés et essentiellement représentés par l'acide hyaluronique, le collagène d'origine bovine et plus rarement, l'acide polylactique et l'hydroxylapatite. Il existe d'autre part des matériaux de comblement non dégradables qui peuvent persister dans la peau plusieurs années, voire indéfiniment, mais globalement moins utilisés en raison des risques que leur administration comporte. C'est le cas du silicone qui a été interdit en 1997 par voie injectable du fait des effets indésirables importants qu'il engendrait. L'hydrogel acrylique et le polyméthacrylate de méthyle sont des particules synthétiques faisant également partie de cette catégorie. Ils sont peu utilisés en raison du risque de granulome. Enfin, le polyacrylamide constitue le dernier matériau de comblement non dégradable mis sur le marché. Il peut persister plusieurs années et fait l'objet de peu ou pas de granulomes (Fig. 28 et 29). [76, 78]



Figure 28 : Granulomes après injection de polyacrylamide [76]



Figure 29 : Granulomes après injection d'hydrogel acrylique [76]

III.3.1. L'ACIDE HYALURONIQUE

III.3.1.1 Introduction

L'acide hyaluronique est considéré comme le leader des produits de comblement ou *fillers*, juste devant les collagènes. Les premières recherches sur l'acide hyaluronique datent de la fin du XIX^{ème} siècle avec Portes en France (1880) et Morner en Suède (1884). C'est en 1934 qu'il fut découvert pour la première fois dans l'humeur vitrée de l'œil de bœuf par Karl Meyer et John

Palmer. Ils lui donnèrent le nom de *Hyaluronic acid*, de "hyaloïde" (vitrée) et "uronic" d'acide uronique.

Il s'agit d'un polysaccharide de haut poids moléculaire constitué par la répétition de disaccharides formés d'acide D-glucuronique et d'une molécule de N-acétyl-glucosamine (Fig. 30). L'acide hyaluronique est caractérisé par sa répartition universelle : on en trouve dans divers tissus humains (derme, liquide synovial, humeur vitrée...) mais également chez d'autres espèces mammifères (coq) et même chez des bactéries. Son invariance et sa conservation dans l'évolution expliquent sa grande tolérance.



Figure 30 : Structure chimique de l'HA (wikipédia.fr)

Depuis sa découverte, il a été utilisé dans des domaines, aussi variés que la neurochirurgie, l'ophtalmologie, la rhumatologie et la cicatrisation cutanée. Il tient actuellement une place importante dans la pratique esthétique et plus particulièrement dans la lutte anti-âge, où il est considéré comme le produit de comblement cutané de choix. [79, 80]

III.3.1.2. Les acides hyaluroniques et leur obtention

L'acide hyaluronique constitue le fluide de la matrice extracellulaire dans lequel baignent les fibres de collagènes et d'élastine. Il s'agit d'une molécule très hydrophile, donc facilement soluble dans l'eau qui produit un gel en contact avec celle-ci. Cette propriété permet de maintenir l'eau dans l'espace extracellulaire, garantissant l'hydratation des tissus, mais également le maintien d'un certain volume dermique. La teneur du derme en acide hyaluronique est diminuée avec l'âge ce qui peut expliquer la perte d'hydratation des tissus, qui constitue une des principales caractéristiques du vieillissement cutané. [31, 80]

L'acide hyaluronique peut être obtenu industriellement de diverses manières. Il peut tout d'abord être extrait à partir de crêtes de coq mais ce procédé donne lieu à des difficultés de purification qui exposent à un risque allergique si des protéines aviaires sont extraites avec l'acide hyaluronique. Un autre procédé de production industrielle consiste en la fermentation bactérienne à partir de culture de *Streptococcus equi*. Les risques liés à ce procédé reposent essentiellement sur l'éventuelle existence de toxines bactériennes et la contamination du milieu de culture. [79]

L'acide hyaluronique ainsi extrait est identique à celui que l'on retrouve au niveau du derme et de l'épiderme. Sous cette forme-là, il possède une demi-vie très courte. En effet, au niveau de l'épiderme, il se renouvelle entièrement en moins de 24h, tandis qu'au niveau dermique, un tiers de l'HA présent se renouvelle en un jour. Il sera donc nécessaire d'effectuer des modifications de la structure de la molécule afin d'améliorer la stabilité chimique et mécanique de l'HA pour qu'il puisse être utilisé par voie injectable comme matériau de comblement. On parle alors de réactions de réticulation. Celles-ci consistent à lier les molécules d'HA entre elles grâce à un réticulant, qui est fréquemment un époxyde.

On obtient alors des molécules d'HA modifiées, de demi-vie plus longue, ayant des capacités volumétriques supérieures et une plus grande résistance aux agents oxydants et aux enzymes de dégradation, les hyaluronidases. Cependant, ces modifications du polymère natif peuvent provoquer une dénaturation de la molécule, ce qui expose à des réactions allergiques ou inflammatoires. Le but de cette réticulation sera donc de préserver au maximum l'HA tout en améliorant ses capacités mécaniques et chimiques dont va dépendre la qualité du résultat esthétique. [31,79, 81]

III.3.1.3. Les différents acides hyaluroniques et leurs indications

En fonction du type de modification, les HA obtenus auront des qualités de viscosité et de pouvoir volumateur différents. Les indications ne seront donc pas identiques d'un produit à l'autre.

En effet, les AH fluides seront indiqués pour les injections superficielles afin de corriger de petites irrégularités telles que les ridules alors que les HA fortement réticulés et denses seront injectés plus profondément du fait de leurs capacités volumétriques pour combler, par exemple, un sillon nasogénien.

D'autre part, les techniques d'injections seront également différentes en fonction des produits. Il est possible, en effet, d'utiliser la technique linéaire rétro-traçante où la totalité de

l'aiguille est introduite au centre de la ride et le produit est injecté en retirant doucement l'aiguille. Une autre technique est celle de la multi-puncture où sont réalisées plusieurs injections les unes à côtés des autres, le long de la ride ou du sillon. [79, 81]

On distingue 4 catégories d'HA (Tableau VII).

	HA fluide	HA de moyenne fluidité	HA de densité élevée	HA de densité très élevée
Exemples de produits	Restylane Vitale Light [®] Juvelift [®]	Restylane Touch up [®] Juvederm [®] Ultra 2	Perlane [®] Teosyal [®] Juvederm [®] Ultra 3, 4	Voluma [®] Sub-Q [®]
Caractéristiques	AH non réticulé Injection intradermique type mésothérapie	Peu volumateur Anesthésie locale non nécessaire Peut se combiner à un traitement par toxine botulique	Pouvoir volumateur élevé	Pouvoir volumateur très élevé Anesthésie locale nécessaire
But recherché / Indications	Amélioration de l'hydratation et de l'élasticité du derme Aspect plus uniforme et moins fripé de la peau (Fig. 31) Paupière inférieure	Rides fines et superficielles : ridules de la patte d'oie Sillon nasogénien dans sa partie dermique superficielle ("cassure épidermique") Rides du sommeil Cernes (Fig. 32)	Remplissage des rides profondes (sillon nasogénien très marqué) (Fig. 33) Redonner du volume au niveau de zones précises (pommettes (Fig. 30), paupière supérieure, lèvres (Fig. 34)	Augmentation du volume global des pommettes (Fig. 35) Correction des sillons nasogéniens très creux avec bourrelet sus-jacent

Tableau VII : Les différentes catégories d'HA, leurs caractéristiques et indications [79, 81]

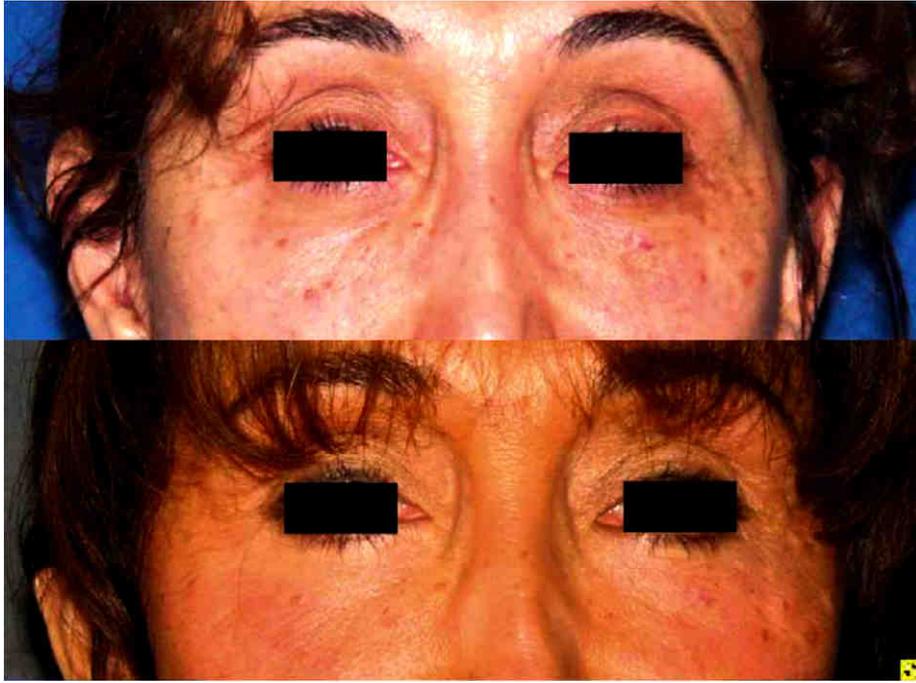


Figure 31 : Injection d'HA fluide en multiponcture pour traiter la peau avant (en haut) et après (en bas) [81]



Figure 32 : Injection d'HA de moyenne densité pour traiter le cerne et de densité élevée dans la pommette, avant (en haut) et après (en bas) [81]

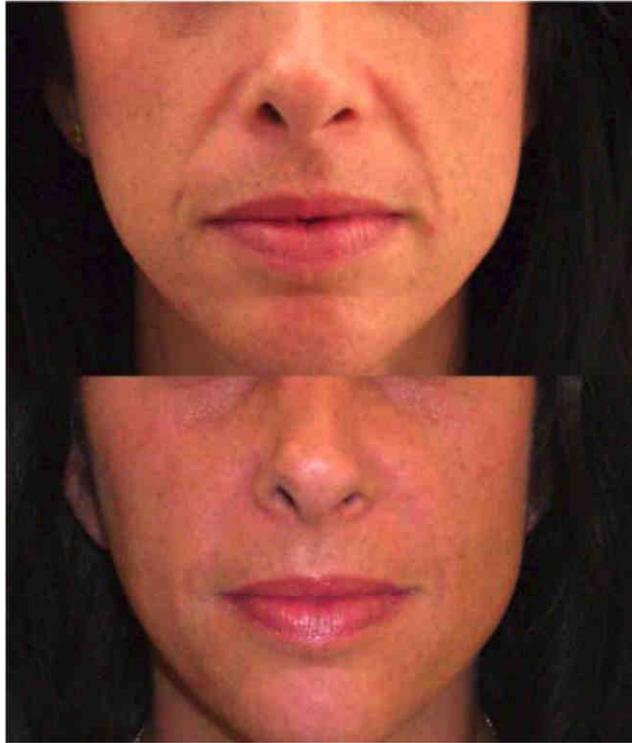


Figure 33 : Injection d'HA de densité élevée dans le sillon nasogénien [31]



Figure 34 : Injection d'HA de densité élevée au niveau des lèvres [79]



Figure 35 : Injection d'HA de densité très élevée dans la pommette [81]

D'autres zones peuvent également être traitées par l'acide hyaluronique comme les rides frontales, la ride du lion au niveau de la région intersourcillière, les rides verticales autour de la bouche, l'ovale du visage peut également être corrigée. Il appartient au médecin d'évaluer l'importance du comblement à effectuer en fonction des différentes zones du visage pour choisir le produit qui sera le plus adapté. [76]

III.3.1.4. Précautions d'emploi et effets indésirables

Quelque soit l'acide hyaluronique utilisé, il est nécessaire de préciser si des substances ont déjà été injectées au niveau des zones à traiter, en particulier des produits non dégradables. L'injection d'HA, même plusieurs années après, peut favoriser la survenue de réaction inflammatoire. Les patients ayant déjà fait des poussées herpétiques seront systématiquement mis sous traitement d'aciclovir si une correction de la région labiale a lieu. [76]

Les HA sont considérés comme des matériaux de comblement présentant relativement peu d'effets secondaires. Cependant, des réactions immédiates et d'autres retardées ont été rapportées. Immédiatement après injection, un érythème, des ecchymoses punctiformes ou un léger œdème peut apparaître le long du trajet injecté qui disparaîtra dans les 48 à 72h. Un hématome peut survenir quelques heures après injection et peut persister quelques jours. Lorsque des injections ont eu lieu dans la région labio-mentonnière et au niveau des sillons nasogéniens, on observe, dans certains cas, une pigmentation bleue-grisâtre filiforme qui peut disparaître jusqu'à 6 mois après

injection (Fig. 36). Enfin, des granulomes, nodules ou petits kystes peuvent survenir quelques jours après injection. [76, 79]



Figure 36 : Pigmentation bleue-grisâtre après injection d'HA dans le sillon nasogénien [79]

III.3.1.5. Autres formes d'utilisation de l'acide hyaluronique

Du fait de sa popularité dans le domaine médical, l'acide hyaluronique a rapidement fait son entrée dans celui de la cosmétique. En effet, les industries cosmétiques ont vite compris l'intérêt marketing d'incorporer un ingrédient aussi populaire que l'acide hyaluronique dans des soins anti-âge.

C'est ainsi que plusieurs laboratoires tels que Caudalie, Nuxe, Darphin, Roc, La Roche Posay, Uriage ou encore Lierac présentent des produits vantant l'action hydratante, lissante, repulpante et comblante de l'HA (Fig.37). D'autres, comme le laboratoire Eucerin, n'hésite pas à créer toute une gamme de produits anti-âge (Hyaluron-filler) dont la formulation est centrée sur l'HA. [83, 84, 85]



Figure 37: Exemples de produits contenant de l'acide hyaluronique
 (thisnext.com, newpharma.be, santeschop.fr, shopping.cherchons.com, bestpharma.fr)

Par ailleurs, ces laboratoires omettent de préciser que l'action de l'HA par voie injectable n'est pas la même que par voie topique. Du fait du poids moléculaire très important de l'HA, la matrice extracellulaire du derme est difficilement accessible s'il est appliqué à la surface de la peau. Il aura néanmoins une action d'hydratation.

Du fait de cette taille importante qui compromet l'action de l'HA par voie locale, d'autres laboratoires ont mis au point dans leurs formulations un acide hyaluronique fractionné (HAF) afin que les molécules de faibles poids moléculaires puissent traverser la peau afin d'obtenir une action plus en profondeur. C'est le cas du laboratoire Avène avec sa gamme de produits Eluage®. [83, 86]

Enfin, depuis quelques temps, on voit apparaitre des compléments alimentaires à base d'acide hyaluronique. La grande majorité de ces compléments alimentaires à visée esthétique sont vendus sur Internet et sont commercialisés par des laboratoires plus ou moins reconnus (Fig. 38). On remarque cependant que certains laboratoires pharmaceutiques spécialisés dans les compléments alimentaires tels que FortéPharma ou Arkopharma ont mis sur le marché des produits similaires, qui sont donc accessibles en pharmacie. Très peu d'études portent sur l'acide hyaluronique par voie orale. En effet, il paraît difficile de mettre en évidence une action générale par une molécule qui serait en partie dégradée au niveau gastrique. Malgré ces incertitudes concernant l'efficacité de l'HA par voie orale, la demande est importante.



Figure 38 : Exemples de produits à base d'acide hyaluronique destinés à la voie orale
(paraselection.com, monguidesante.com)

III.3.2. LES COLLAGENES

Le vieillissement provoque une réduction de la teneur de la peau en collagène, cette perte étant évaluée à 1% par an. Les collagènes injectables au niveau dermique actuellement disponibles sont obtenus à partir de sources bovine, porcine ou de culture de fibroblastes. Les collagènes, en tant que matériaux de comblement, présentent une très courte durée d'action de 3 mois maximum. Ils sont utilisés pour la correction des rides superficielles ou profondes, en particulier au niveau des zones péri-orbitaires et en région péribuccale, ainsi que pour l'augmentation du volume des lèvres. [31]

III.3.2.1. Le collagène d'origine bovine

Les premières recherches effectuées sur le collagène d'origine animale datent de 1970 et visaient à traiter les brûlés. Quelques années plus tard, le collagène injectable trouvait une application dans le domaine esthétique, avec l'introduction sur le marché du premier produit, le Zyderm I[®], d'origine bovine. [76, 82]

Le collagène d'origine bovine est actuellement le plus utilisé. A ce jour, trois produits de ce type, aux caractéristiques différentes, sont disponibles (Tableau VIII).

	Zyderm I® (1981)	Zyderm II® (1983)	Zyplast® (1985)
Caractéristiques	35 mg/ml de collagène Persistance de 3 à 4 mois	65 mg/ml de collagène Persistance de 3 à 4 mois	Collagène réticulé par traitement au glutaraldéhyde → création de ponts interlysine entre les molécules de collagène → meilleure cohésion du réseau fibrillaire, résistance aux collagénases supérieure Persistance d'environ 18 mois
Indication	Comblement du derme superficiel Corrections légères et superficielles des rides sur peau fine, en particulier les rides périorbitaires et péribuccales.	Comblement du derme superficiel Rides profondes des peaux grasses et épaisses : sillons nasogéniens, ride du lion, rides frontales, etc...	Comblement du derme moyen et profond Rides très profondes et dépressions marquées : sillons nasogéniens, plis d'amertume, rides jugales, etc... Epaissir des lèvres trop fines, en redessiner les contours

Tableau VIII : Caractéristiques et indications des Collagènes d'origine bovine [76, 82]

Ces produits de comblement sont purifiés à partir d'une suspension de fibres de collagène provenant du derme de bœuf. Cette suspension est sélectivement hydrolysée pour se séparer des fractions les plus antigéniques de la molécule. On obtient alors un produit de comblement constitué à 95% de collagène de type I et 5% de collagène de type III. [31, 76]

Après injection de solution physiologique de collagène d'origine bovine, le produit de comblement forme un réseau de fibre sur lequel vont se développer les cellules du tissu conjonctif. Cette activation fibroblastique permet alors la synthèse de néocollagène. Après un certain laps de temps qui dépendra du produit (de quelques semaines à quelques mois), une réaction de rejet se produit. Le matériau de comblement injecté est peu à peu éliminé par le biais des collagénases et des mécanismes de l'inflammation. [31, 82]

Environ 3% à 5% des patients traités présentent une réaction d'hypersensibilité au collagène bovin. Il est donc nécessaire de pratiquer des tests intradermiques de tolérance avant traitement. Certains patients ne faisant pas l'objet de réactions d'hypersensibilité après les injections initiales, peuvent en présenter lors de traitements ultérieurs, d'où l'importance de répéter les tests. [31]

III.3.2.2. Les autres types de collagène

Le collagène d'origine humaine, a été autorisé en 2003 et est actuellement commercialisé aux Etats-Unis. Les trois produits de comblement de ce type couramment utilisés sont le Cosmoderm I[®], le Cosmoderm II[®] qui sont deux formes non réticulées, et le CosmoPlast[®], forme réticulée de la même façon que le Zyplast[®]. Ils sont obtenus à partir de cultures cellulaires de fibroblastes humains. Une fois injecté, le mécanisme d'action est identique à celui d'origine bovine, par contre, la durée d'action peut être inférieure. Les risques de réactions d'hypersensibilité sont moindres avec ce type de collagène. [31, 76]

Il existe également un collagène dit "autologue" qui peut être extrait du tissu adipeux du patient par lipoaspiration, il est ensuite concentré puis congelé. Cette technique est indiquée pour les patients ayant fait des réactions d'hypersensibilité retardée au collagène d'origine bovine. L'utilisation de ce type de collagène est contraignante puisqu'elle nécessite un laboratoire spécialisé pour réaliser les opérations préalables à l'injection. D'autre part, cette technique requiert une quantité de tissu adipeux assez importante pour l'obtention d'une quantité suffisante de collagène autologue. [76]

III.4. LES ACTIFS AGISSANT SUR LA CONTRACTION MUSCULAIRE

III.4.1. LE PHENOMENE BOTOX[®]

L'usage de la toxine botulique s'est fortement répandu en l'espace d'une dizaine d'années dans le traitement des rides du visage. Par ailleurs, cette technique est considérée comme la plus efficace en termes de prévention du vieillissement cutané au niveau du visage. Les statistiques de l'Asaps (American Society of Aesthetic Plastic Surgery) en 2007 rapportent que 2,7 millions d'individus reçoivent chaque année des injections de toxine botulique aux Etats-Unis. De plus, l'injection de toxine botulique constituerait, aux Etats-Unis, le premier acte esthétique pratiqué, autant chez les hommes que chez les femmes. [81, 91]

Aujourd'hui, la toxine botulique présente une AMM depuis février 2003. Mais avant qu'elle ne soit utilisée en esthétique, c'est en 1973 en ophtalmologie, dans le cadre du traitement du strabisme, que les premiers essais d'injection de toxine botulique eurent lieu. Son usage en esthétique a commencé au Canada en 1987, quand un ophtalmologiste et un dermatologue, Jean et

Alastair Carruthers, remarquèrent qu'un patient traité pour un blépharospasme ne présentait plus de rides de la patte d'oie. Elle est également utilisée en neurologie dans les dystonies focales depuis plus de 25 ans. [81, 88, 89]

III.4.2. LA TOXINE BOTULIQUE

La toxine botulique est une exotoxine produite par la bactérie *Clostridium botulinum*, responsable du botulisme, une toxi-infection alimentaire provoquant des paralysies musculaires. Cette toxine est considérée comme le plus puissant des poisons actuellement connu. Sept sérotypes de toxines botuliques ont été identifiés ; ils sont désignés par des lettres de A à G en fonction du type antigénique, chaque sérotype étant produit par des souches bactériennes différentes. Actuellement, seuls les sérotypes A et B sont utilisés dans le domaine thérapeutique. [87, 90]

III.4.2.1. Mécanisme d'action

Les toxines sont des protéines formées de deux chaînes, une lourde et une légère, reliées par un pont disulfure. Ces deux chaînes ont toutes les deux un rôle dans le mécanisme d'action de la toxine botulique, qui a lieu au niveau de la jonction neuromusculaire de la plaque motrice. En effet, la chaîne lourde permet la liaison de la toxine au neurone en se fixant sur un récepteur neuronal. Puis, par un phénomène d'endocytose, la chaîne légère est transportée au niveau synaptique où elle exerce son action protéasique. [31, 81, 90]

Il en résulte une inhibition de la fusion des vésicules contenant l'acétylcholine avec la membrane synaptique et une régulation du transport de ces vésicules. Cliniquement, une injection locale au niveau du visage de toxine botulique provoque la relaxation des muscles faciaux hyperfonctionnels et le lissage de la peau recouvrant ces muscles. Cette relaxation musculaire peut aller jusqu'à une absence totale de contraction du muscle, qualifiée par certains de paralysie. [81, 90]

Il a été noté que la toxine est d'autant plus active lorsqu'elle cible un muscle hyperactif. C'est pour cette raison qu'il est souvent conseillé aux patients ayant bénéficié d'un traitement par la toxine, juste après l'injection, de mobiliser au maximum les muscles traités. Cela permet d'augmenter l'effet du produit et d'avoir un meilleur résultat. [87]

Enfin, il est important de souligner que l'action de la toxine botulique est réversible. En effet, celle-ci n'entraîne pas de dégénérescence au niveau des synapses ou de la jonction neuro-

musculaire. En fait, on peut observer, une à deux semaines après l'injection, une repousse axonale avec l'apparition de nouvelles plaques motrices, ce phénomène étant maximal entre 5 et 10 semaines après injection. D'où la nécessité de renouveler le traitement pour les personnes voulant conserver le même effet. [87]

III.4.2.2. Spécialités à base de toxine botulique

Le résultat clinique d'une injection de toxine botulique est fonction du degré de relâchement du muscle ciblé, qui dépend à la fois de la proportion de fibres musculaires traitée et de la dose de toxine injectée en unités efficaces. Les toxines actuellement mises sur le marché diffèrent principalement par leur taille, un paramètre qui aura une influence sur la diffusion du produit autour du point d'injection, et donc sur la précision du traitement. Il est important de noter que les produits à base de toxine botulique doivent être utilisés avec précaution par des professionnels ayant une expérience avérée dans cette pratique. [81, 91]

Il existe actuellement en France, quatre spécialités à base de toxine botulique possédant une AMM :

- Botox® et Vistabel® des laboratoires Allergan sont des spécialités à base de toxine botulique de type A.
- Dysport® des laboratoires Ipsen, également à base de toxine botulique de type A
- NeuroBloc® des laboratoires Solstice, d'utilisation plus récente, c'est la seule spécialité à base de toxine botulique de type B.

Les spécialités Botox®, Dysport® et Neurobloc® sont réservées à l'usage hospitalier et indiquées dans différentes affections neurologiques. Seule la spécialité Vistabel® est autorisée dans une indication esthétique, et plus précisément pour le traitement des rides de la région glabellaire (rides intersourcilières). Depuis 2009, les laboratoires Ipsen et Galderma ont obtenu l'AMM pour la commercialisation de l'Azzalure®, spécialité identique au Dysport® mais dont l'AMM fait l'objet d'une extension pour l'usage esthétique. Les unités de toxine botulique sont différentes d'une spécialité à l'autre et il est essentiel d'adapter les doses en fonction de chaque patient. [87, 91, 84]

III.4.2.3. Indications et effets recherchés

La toxine botulique s'utilise dans le traitement des rides d'expression du tiers supérieur de la face en ciblant principalement les rides frontales (Fig. 37), la région intersourcillaire (Fig. 38) et les

rides de la patte d'oie. L'objectif premier d'un tel traitement est lié à l'effet esthétique immédiat par relâchement musculaire. Les rides s'estompent voire disparaissent en fonction de leur profondeur, la peau est lissée (Fig. 39). Par ailleurs, certains médecins préconisent la toxine botulique en prévention du vieillissement. En effet, en produisant un relâchement permanent des muscles responsables des mimiques, la formation des rides d'expression serait ralentie. [81, 89]



Figure 39: Contraction du frontal avant et après injection de toxine botulique [87]



Figure 40 : Contraction de la zone glabellaire avant et après injection de toxine botulique [87]



Figure 41 : Visage au repos avant (à gauche) et après (à droite) injection de toxine botulique [87]

III.4.2.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

L'administration de toxine botulique n'est pas sans risques. Parmi les effets indésirables, on peut retrouver ceux liés à l'injection de la toxine.

Un érythème et un œdème peuvent apparaître en fonction du volume injecté et du diamètre de l'aiguille, des ecchymoses peuvent être causées par effraction vasculaire, de rares effets anticholinergiques (sécheresses buccale et oculaire) peuvent survenir, en particulier avec l'emploi de la toxine B, enfin les maux de têtes et nausées constituent les effets indésirables les plus fréquemment observés, surtout chez les personnes à tendance migraineuse. [89]

D'autre part, des complications peuvent survenir en fonction du site anatomique traité. Par exemple, on peut voir apparaître, 2 à 15 jours après injection au niveau intersourcillière, un affaissement de la paupière supérieur. Ce ptosis palpébral est totalement réversible et peut disparaître spontanément en 4 à 8 semaines (Fig. 42). [89]

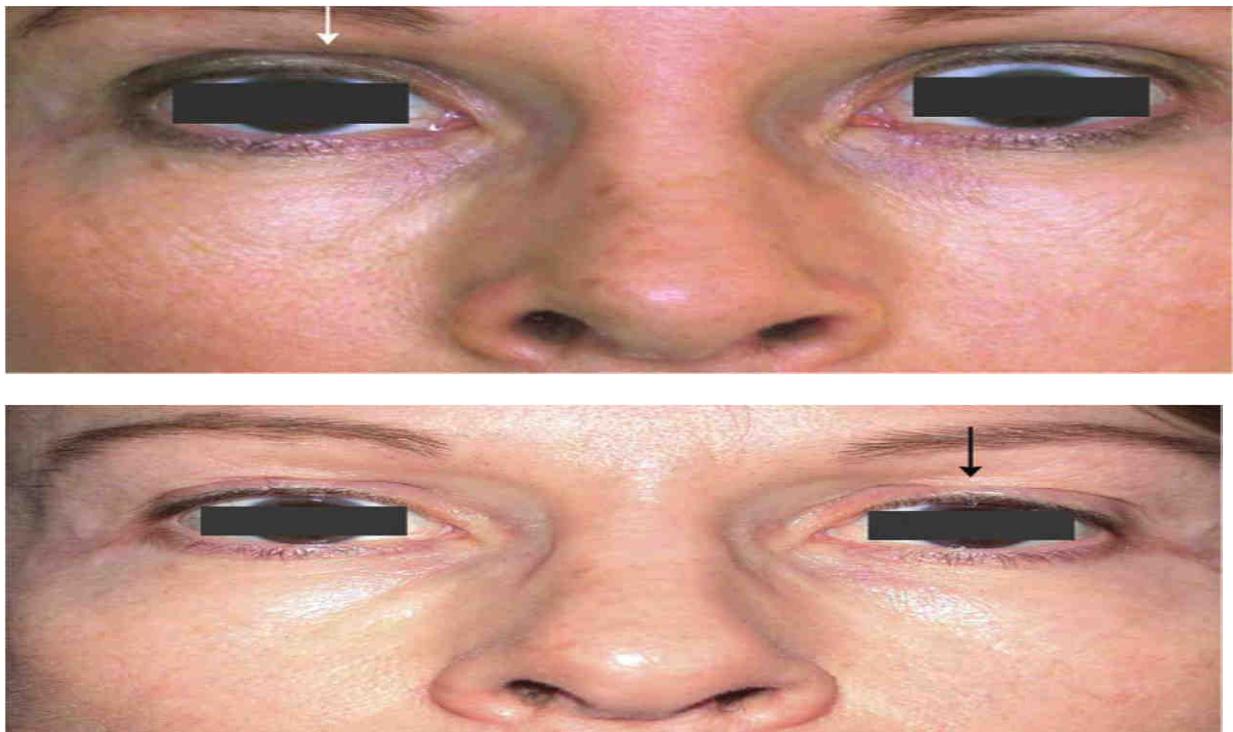


Figure 42 : Ptosis palpébral suite à une injection de toxine botulique au niveau de la glabelle [85]

Enfin, d'après un rapport de pharmacovigilance de l'A.F.S.S.a.P.S. (Agence Française de Sécurité Sanitaires des Produits de Santé, devenue aujourd'hui l'A.N.S.M. : Agence Nationale de Sécurité du Médicament) en 2007, certains effets indésirables graves liés à la diffusion de la toxine botulique ont été très rarement rapportés (faiblesse musculaire excessive, dysphagie et pneumopathie d'inhalation). [91]

III.4.3. LES ACTIFS "BOTOX-LIKE"

L'engouement excessif des femmes pour la pratique des injections de Botox® a conduit les laboratoires à se pencher sur l'élaboration de crèmes "décontracturantes" aux actifs mimant l'effet de la toxine botulique. Les crèmes "Botox-like" font alors leur apparition sur le marché des cosmétiques anti-âge et font l'objet d'un réel succès : la popularité du Botox, sans les inconvénients et risques de l'injection, de quoi ravir les industriels et les consommateurs!

On retrouve, entre autres, dans ces crèmes du gluconate de manganèse. Il agirait en bloquant l'entrée du calcium dans les cellules, diminuant ainsi la contractilité des fibres de collagène. [88]

Les peptides constituent une autre catégorie d'actifs « Botox-like ». Pourtant connus du monde de la cosmétologie depuis une vingtaine d'années, c'est avec ces cosmétiques innovants qu'ils reviennent sur le devant de la scène. Après fixation sur des récepteurs membranaires, ces fragments de protéines induisent une cascade de réactions et participent à de nombreux processus biologiques.

D'origine synthétique ou naturelle (à partir de venin de serpent comme le Syn-ake® (Fig.43), d'arganier, d'extrait d'algue ou de levure), ils activent en effet le renouvellement cellulaire, stimulent la synthèse de collagène et diminuent les processus de dégradation. L'actéyl hexapeptide-8 est un peptide à courte chaîne, également connu sous le nom d'argiréline. Son mécanisme d'action s'apparente à celui de la toxine botulique. Il présente en effet une analogie de structure avec la partie N-terminale du SNAP 25, une protéine intervenant au niveau synaptique dans le phénomène de contraction musculaire (Fig. 44). [86, 92]



Figure 43: Exemple de cosmétique à base de peptide extrait du venin de serpent (www.objectifs84.com)



Figure 44: Exemple de cosmétique à base d'argiréline (www.cremede vie.com)

III.5. LES ANTI-RADICALAIRES

Le vieillissement cutané est un phénomène biologique complexe qui inclue le vieillissement extrinsèque, résultant de l'exposition à des facteurs environnementaux, principalement les rayons UV. Ces agressions au niveau de la peau génèrent des espèces réactives de l'oxygène responsables de la diminution des fonctions métaboliques et de l'accumulation de dommages cellulaires. Il en résulte des troubles inflammatoires cutanés et le vieillissement de la peau, caractérisés principalement par l'apparition de rides et de taches pigmentaires. [93, 94]

L'utilisation d'actifs antioxydants serait donc un bon moyen de réduire les réactions dues aux radicaux libres et de prévenir le vieillissement de la peau. Cette catégorie d'ingrédients inclut un grand nombre de molécules, dont des vitamines (A, B, C, E), des extraits végétaux, l'acide alpha-lipoïque, le coenzyme Q-10 (CoQ-10), les polyphénols, etc... La plupart des cosmétiques anti-âge en contiennent, et il n'est pas toujours évident de juger l'efficacité d'un produit fini par rapport à un autre. [95]

III.5.1. LA VITAMINE C

La vitamine C est un puissant antioxydant soluble dans l'eau qui intervient également dans la biosynthèse du collagène (Fig. 45). Il existe de nombreuses formes de cette vitamine dont la stabilité est très variable. Celles couramment utilisées dans les cosmétiques sont l'acide ascorbique, le phosphate d'ascorbyle (magnésium ou sel de sodium), le palmitate d'ascorbyle, et le glucoside d'ascorbyle. [95, 96]

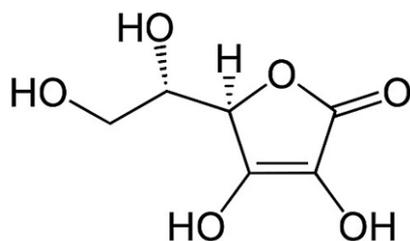


Figure 45 : Représentation moléculaire de la vitamine C

Diverses études cliniques ont montré son rôle dans l'amélioration des signes du photovieillissement. Par exemple, Fitzpatrick et Rostan ont réalisé une étude en double aveugle contre placebo utilisant une préparation à 10% d'acide L-ascorbique et 7% de tetrahexydecyl

ascorbate sur la moitié d'un visage et un gel de polysilicium inactif sur l'autre moitié. Ils ont mis en évidence une diminution statistiquement significative des signes de photovieillissement sur les joues et la zone péribuccale. Des biopsies cutanées ont révélé une augmentation globale du collagène au niveau dermique ainsi qu'une élévation du taux d'ARNm codant pour le collagène de type I. [95]

Utilisée à des concentrations allant de 3 à 17%, la vitamine C agit également comme cofacteur d'enzymes, notamment la lysylhydroxylase et la prolylhydroxylase, intervenant dans les mécanismes post-traductionnels de synthèse du collagène de type I et III. Par ailleurs, la vitamine C inhiberait la biosynthèse de l'élastine par les fibroblastes, et réduirait ainsi le phénomène d'élastose solaire. Des propriétés anti-inflammatoires ont également été mises en évidence. Enfin, la vitamine C diminue la mélanogénèse en inhibant la tyrosinase ce qui peut contribuer à l'atténuation des taches pigmentaires. [95, 96]

La vitamine C constitue donc un actif antioxydant très répandu que l'on retrouve notamment dans certains soins anti-âge. C'est le cas de certains produits des laboratoires La Roche Posay, Nuxe, Vichy, SVR ou encore Darphin pour qui la vitamine C constitue l'actif central de la gamme Arovita C[®] premières rides (Fig. 46). [85]



Figure 46 : Produits anti-âge contenant de la vitamine C
(paramut.com)

III.5.2. LA VITAMINE E

La vitamine E (Fig. 47) est un antioxydant liposoluble dont les formes courantes sont le tocophérol (d'origine naturelle) et l'acétate de tocophérol. Plusieurs esters peuvent également être utilisés dans le domaine cosmétique, par exemple, le succinate, le nicotinate, le linoléate, et le phosphate. Le tocophérol a également plusieurs isomères (alpha, bêta, gamma et delta) qui diffèrent par la position des chaînes latérales et dont le niveau d'efficacité anti-oxydant et anti-inflammatoire est variable. La forme la plus utilisée est l'alpha-tocophérol d'origine synthétique. [96, 97]

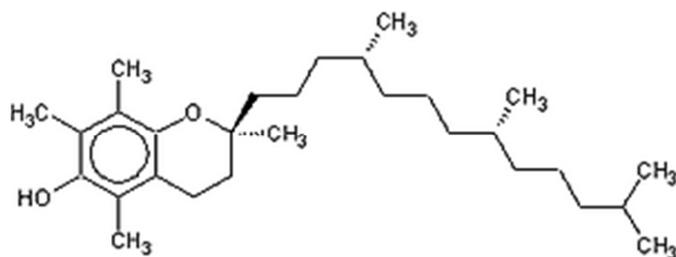


Figure 47 : Représentation moléculaire de la vitamine E

Les études sur l'activité par voie topique de la vitamine E sont moins nombreuses que pour la vitamine C. Néanmoins, il a été mis en évidence qu'elle réduisait la réaction inflammatoire au niveau local après exposition de la peau aux UV en protégeant les cellules des radicaux libres.

Une étude révèle que pour une concentration de 2%, la vitamine E topique diminue de 20% la rougeur de la peau après exposition aux UV. A 5%, la vitamine E constitue un facteur de protection solaire. Une autre étude d'une durée de 4 mois a montré qu'à une concentration de 5%, on observait une atténuation des rides autour des yeux et une réduction de l'inflammation suite à l'exposition aux UV. [96]

D'autres études montrent qu'administrée par voie orale, la vitamine E protège les lipides membranaires de la peroxydation. Enfin, il a été mis en évidence que l'association des vitamines C et E améliore leurs propriétés antioxydantes et photoprotectrices. [95, 96]

On retrouve des dérivés de vitamine E dans des produits des laboratoires Darphin, Galénic, Lierac. Les laboratoires Avène utilisent un dérivé, le prétycophéryl que l'on retrouve dans la gamme Ysthéal® destinées à prévenir les premiers signes de l'âge. [85]

III.5.3. LA VITAMINE A

La vitamine A (Fig. 48) est un antioxydant de la famille des rétinoïdes très utilisé en cosmétique, et pas seulement pour ses propriétés antioxydantes. Plusieurs formes de vitamine A sont utilisées dans le domaine cosmétique, en particulier le rétinol, les esters de rétinol (par exemple, l'acétate, le propionate, et le palmitate de rétinol), et le rétinaldéhyde. Par le biais de réactions enzymatiques endogènes, ceux-ci sont tous en fin de compte convertis en acide trans-rétinoïque, qui est la forme active de la vitamine A au niveau de la peau. [95, 96]

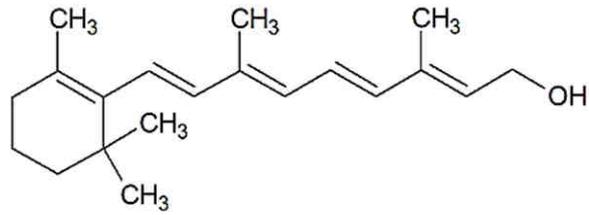


Figure 48 : Représentation moléculaire de la vitamine A

Des études *in vitro* ont permis d'identifier les mécanismes d'action responsables des effets de l'acide trans-rétinoïque. Après fixation sur des récepteurs nucléaires, l'acide trans-rétinoïque interagit avec des séquences spécifiques de l'ADN, modulant ainsi l'expression de gènes codant pour des protéines. [96]

Le rétinol augmente ainsi l'épaisseur cutanée en accélérant la prolifération et la différenciation épidermique, ce qui contribue à atténuer les rides et à réduire l'apparition des ridules. Le rétinol augmente également les composants de la substance fondamentale dont les glycosaminoglycannes, et stimule la synthèse de collagène et d'élastine. Parallèlement, le rétinol présente une activité inhibitrice des métalloprotéinases responsables de la dégradation du collagène. Enfin, il réduit le nombre de mélanosomes, contribuant ainsi à l'atténuation des lentigos actiniques. [86, 95, 96]

Une étude contre excipient sur 36 patients d'une moyenne d'âge de 87 ans qui consiste en l'application d'une lotion à 0,4% de rétinol trois fois par semaine pendant 6 mois sur l'avant-bras montre une réduction des taches pigmentaires, des rides et de la rugosité de la peau. Les biopsies réalisées avant et après traitement des avant-bras révèlent une augmentation de la production de glycosaminoglycannes et du procollagène. [86]

La vitamine A constitue donc un actif majeur dans la lutte contre le photovieillessement. On en retrouve principalement dans les produits commercialisés par les laboratoires Roc qui placent le rétinol au centre de la formulation des produits de la gamme Rides Correxion®. Les laboratoires Nuxe, Lierac et SVR l'utilisent également dans leurs soins anti-âge (Fig.49).

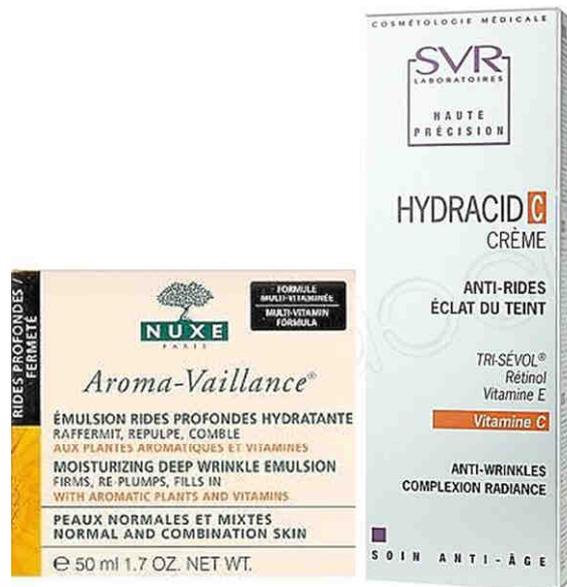


Figure 49 : Exemples de produits contenant de la vitamine A
(parapharmacie-naocia.com, paracitediscount.com)

III.5.4. LES EXTRAITS VEGETAUX

Les extraits végétaux intégrés dans les formules des cosmétiques anti-âge sont très nombreux et font de ces produits des soins attractifs pour les consommatrices. En effet, l'origine naturelle des ingrédients actifs contenus dans ces crèmes ou la consonance exotique de la plante séduit généralement bien plus que la réelle activité de l'extrait végétal. La plupart revendique des propriétés anti-vieillessement, certains sont reconnus pour leur activité anti-radicalaire. [85]

Les polyphénols constituent un groupe de molécules que l'on retrouve dans des extraits végétaux. Ils présentent des propriétés anti-oxydante, anti-inflammatoire et photoprotectrice. Les flavonoïdes font partie des polyphénols et représentent un groupe d'ingrédients très répandus dans les cosmétiques. [95]

Les extraits de pépins de raisin font l'objet de nombreuses études et constituent les actifs centraux des produits du Laboratoire Caudalie. Le resvératrol (Fig. 50), notamment, a fait l'objet d'un brevet par ce laboratoire et est connu pour son activité anti-oxydante en diminuant la production de radicaux libres induit par les UV au niveau des kératinocytes. En plus de son activité anti-radicalaire, le resvératrol inhibe les tyrosinases, atténuant ainsi les hyperpigmentations. Enfin, il a été montré que le resvératrol présentait une activité anti-cancérogène en inhibant la mutation de l'ADN dans la cellule et en limitant l'apparition de tumeur par action sur la cyclo-oxygénase. [86, 94]

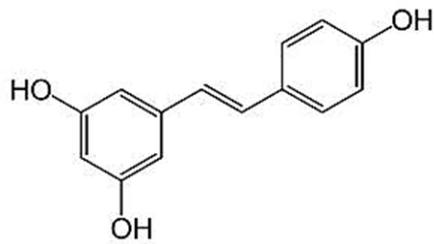


Figure 50 : Représentation moléculaire du resvératrol [94]

Les extraits de thé vert ont également fait l'objet de recherches. Le gallate d'épigallocatechine (Fig. 51) est un représentant important des polyphénols. Il a été démontré qu'il réduisait les lésions cellulaires causées par les UVB et qu'il augmentait l'épaisseur épidermique en induisant la prolifération kératinocytaire. [95]

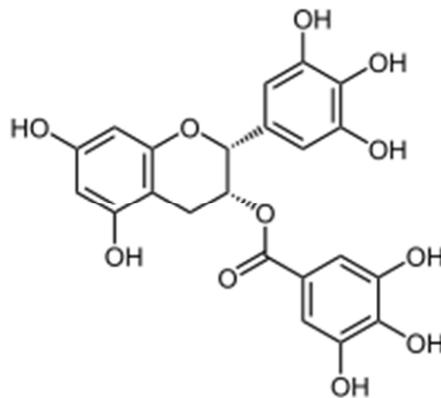


Figure 51 : Représentation moléculaire du gallate d'épigallocatechine[94]

Un nouveau groupe de molécules intéressent depuis peu les laboratoires de cosmétiques, il s'agit des isoflavones de soja, dont la génistéine (Fig. 52), qui entre dans la formulation d'un des produits anti-âge des laboratoires Lierac (Fig. 53). Son utilisation dans les cosmétiques anti-âge se justifie par son action inhibitrice de l'inflammation photo-induite ainsi que par le blocage de la réplication des cellules endommagées. Par ailleurs, la génistéine présente une action dépigmentante et augmente le taux du collagène. [95]

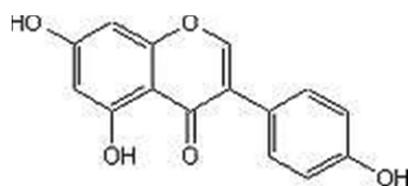


Figure 52 : Représentation moléculaire de la génistéine
(culturesciences.chimie.ens.fr)



Figure 53 : Cosmétique anti-âge contenant de la génistéine
(lierac-uk.net)

III.5.5. LE COENZYME Q-10

Que ce soit en parapharmacie, en parfumerie ou même en grande surface, les points de ventes de produits anti-âge présentent un large choix de crèmes à base de coenzyme Q-10 (CoQ-10) ou ubiquinone (Fig. 54).

Il s'agit d'un antioxydant lipophile situé dans la membrane mitochondriale interne de nos cellules et nécessaire à la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP), principale source d'énergie cellulaire. Le CoQ-10 limite la peroxydation des lipides des membranes cellulaires et réduit donc les dommages induits par les UV sur l'ADN. Il exerce également une *down-regulation* sur la synthèse des métalloprotéinases. Par ailleurs, il augmente la synthèse de laminine au niveau de la membrane basale épidermique ainsi que celle des collagènes de type IV et VII. [94, 95]



Figure 54 : Exemples de cosmétiques à base de coenzyme Q-10

(fr.nivea.ca, realsimple.com, shopping.cherchons.com, mondialpharma.com)

III.6. LES ACTIFS ANTI-GLYCATION

Pour lutter contre le vieillissement de la peau, il est également possible d'empêcher la formation des produits de glycation ou AGEs. Au niveau de la peau, le premier produit de glycation formé est le collagène glyqué. Ce dernier est réticulé par des liaisons covalentes le rendant rigide et empêchant les mécanismes de réparation du collagène. Le pourcentage de collagène glyqué varie selon l'alimentation et augmente avec l'exposition au soleil.

L'importance de contrôler la formation des AGEs dans la lutte anti-âge mène à s'intéresser aux composés capables d'inhiber leur production. Dans une étude comparative, 24 extraits de plantes et d'épices ont été testés pour leur capacité à inhiber la glycation de l'albumine. Les résultats ont montré qu'en général, les extraits d'épices étaient des inhibiteurs de glycation plus puissants que les extraits de plantes. Le gingembre, la cannelle, le piment de la Jamaïque, et le clou de girofle sont parmi les plus puissants. Les extraits de sauge, de marjolaine, d'estragon, de romarin se sont révélés également efficaces. [98]

La quercétine est un flavonoïde présent dans de nombreux fruits et légumes s'opposant au processus de glycation. En plus de cette activité, une étude a identifié la quercétine et son dérivé, le caprylate de quercétine, comme étant des activateurs des protéasomes, principaux systèmes responsables de la dégradation des protéines endommagées. Des altérations de la fonction des protéasomes ont été identifiées sur divers phénomènes biologiques, et notamment le vieillissement cellulaire. La quercétine aurait donc une action positive sur la durée de vie cellulaire et la viabilité des fibroblastes humains. Par ailleurs, ce composé présente des propriétés anti-oxydante et anti-inflammatoire en inhibant la lipoxygénase et la cyclooxygénase (COX-2). [95, 99]

La carnosine a fait l'objet de plusieurs études et a été reconnue comme ayant d'importantes propriétés anti-glycation, en plus de son activité anti-oxydante. Ce dipeptide (Fig.55) est naturellement rencontré dans les tissus excitables tels que les muscles et le cerveau et a été décrit pour la première fois en 1900 par deux chercheurs russes. [100]

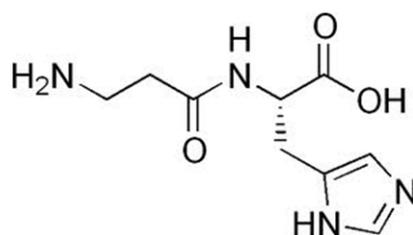


Figure 55 : Représentation moléculaire de la carnosine

Il a été montré que la carnosine pouvait piéger les groupements carbonyles réactifs, ces derniers étant connus pour être impliqués dans le processus de glycation. Il a notamment été suggéré que le méthylglyoxal, un agent qui entraîne la glycation des polypeptides, est spécifiquement inactivé par la carnosine. La carnosine diminuerait également la formation d'AGE par l'intermédiaire de mécanismes anti-oxydants. [100]

Les laboratoires La Roche Posay et Bioderma commercialisent chacun un soin anti-âge à base de carnosine (Fig. 56).



Figure 56 : Exemples de produits cosmétiques contenant de la carnosine
(www.observatoiredescosmetiques.com)

III.7. LES ACTIFS AGISSANT SUR LA SYNTHÈSE DE COLLAGÈNE

Un des procédés les plus importants dans la lutte contre le vieillissement de la peau consiste à stimuler la synthèse de collagène, de manière directe en agissant sur le réseau fibreux, ou indirecte en stimulant la croissance et le renouvellement cellulaire des fibroblastes. Pour ce faire, les industries cosmétiques disposent d'une grande variété d'actifs: l'acide ursolique pour les laboratoires Eucerin, le resvératrol pour Caudalie, le rétinaldéhyde et la vitamine C pour La Roche Posay, les isoflavones de soja pour Darphin, des extraits d'algues bleues pour Galénic, et bien d'autres encore.

Les peptides à courtes chaînes constituent une catégorie innovante d'actifs cosmétiques de plus en plus utilisés pour la formulation des crèmes anti-âge. En faisant varier le nombre et les séquences d'acides aminés, et en employant des dérivés de ces acides aminés, on obtient un large éventail de peptides possibles. Dans l'industrie cosmétique, quelques peptides avec des séquences

connues se sont avérés très intéressants. C'est notamment le cas du palmitoyl-lysine-thréonine-thréonine-lysine-sérine (pal-KTTKS ou Matrixyl®), du tripeptide glycine-histidine-lysine associé au cuivre (GHK-Cu) qui agissent tous les deux sur le collagène, et l'acétyl-glutamate-glutamate-glutamine-méthionine-arginine-arginine (Ac-EEMQRR ou argiréline). Ce dernier mime l'activité de la toxine botulique par inhibition de neurotransmetteurs impliqués dans la contraction des muscles à l'origine de la formation des rides d'expression. [92, 95, 96]

Le pal-KTTKS est un pentapeptide correspondant à un fragment du procollagène humain. Des études *in vitro* montrent qu'il stimule la production des collagènes de type I et III, ainsi que la synthèse de fibronectine par les fibroblastes. Le greffage d'un acide palmitique à la séquence d'acide aminé confère à l'ensemble un caractère lipophile qui permet au peptide de traverser le *Stratum corneum*. Les études mettent en évidence une activité puissante du pentapeptide et ce même à faible dose. Un essai en double aveugle sur 49 femmes montrait, suite à l'application deux fois par jour pendant quatre mois du pentapeptide, une réduction de la rugosité de la peau de 13%, une diminution de 36% du volume total des rides et de 27% de leur profondeur (Fig. 57).



Figure 57 : Exemple de produit anti-âge à base de pal-KTTKS
(easypharmacie.com)

Le peptide GHK est également un fragment de collagène mais il doit être incorporé à des concentrations de l'ordre de 2% dans les topiques. Le cuivre qui lui est associé est un cofacteur nécessaire à l'activité de la lysyl-oxydase, une enzyme impliquée dans l'assemblage des fibres de collagène et d'élastine ainsi que dans la régulation des métalloprotéinases, notamment la collagénase. [95, 96]

III.8. LES PIGMENTS FLOUTEURS

Si l'industrie cosmétique s'applique à trouver des actifs anti-âge agissant sur les mécanismes du vieillissement et les différentes structures de la peau, elle met aussi en avant des correcteurs de surface appelés pigments flouteurs à l'action beaucoup plus « superficielle ». En effet, ces *pigmentssoft focus* provoquent un effet d'optique qui estompe les rides (Fig. 58).

L'impression d'inégalité de surface au niveau de la peau provoquée par les rides et ridules est due au fait que la lumière est piégée puis absorbée par les microsillons, ce qui génère des zones d'ombre. L'intérêt de l'utilisation des pigments flouteurs est de répartir la lumière uniformément sur la surface de la peau. Les rides et ridules sont alors masquées en raison de l'effet de flou. Ces pigments comportent des particules de polyamide de très petite tailles qui, une fois dans la ride, vont réfléchir la lumière et ainsi alléger les zones d'ombre. [101]



Figure 58 : Exemples de cosmétiques anti-âge contenant des pigments flouteurs

(madame.lefigaro.fr)

III.9. LES FILTRES SOLAIRES

Le vieillissement photo-induit est devenu une préoccupation importante dans nos sociétés. En effet, l'exposition aux UVA et aux UVB constitue un des principaux facteurs du vieillissement cutané et serait responsable de 80 % du vieillissement de la peau du visage. Ces effets délétères

résultent principalement d'altérations au niveau de la matrice extracellulaire et des fibroblastes du derme et sont attribués en majeure partie aux UVA, par le biais de la production de radicaux libres. [85, 103]

On distingue deux types de filtres solaires. Les filtres organiques sont actuellement les plus utilisés et représentent la majeure partie des filtres solaires. Ils absorbent certaines longueurs d'onde en fonction de leur spectre d'activité, sachant que la plupart sont restreints aux UVB. Les « écrans » ou filtres minéraux sont des poudres inertes au pouvoir couvrant qui réfléchissent la lumière. Principalement représentés par le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc, ils ont une meilleure efficacité en terme de spectre d'absorption (UVB et UVA), et sont mieux tolérés. [104]

D'après Paula Begoun, une journaliste américaine auteur de *Don't Go to the Cosmetics Counter Without Me* (« N'allez pas acheter vos cosmétiques sans moi »), l'actif indispensable dans une crème serait un filtre solaire. Depuis peu, on voit donc apparaître de nombreux cosmétiques d'utilisation quotidienne avec un indice de protection, généralement supérieur à 15. Les crèmes anti-âge ne font évidemment pas exception (Tableau IX). Le problème posé par ce type de produit est leur faible efficacité en ce qui concerne la protection dans le domaine UVA. Une étude publiée par L'Oréal en 2008 montre l'intérêt du Mexoryl SX® dans la prévention du photovieillissement induit par les UVA. Aucune comparaison n'est effectuée avec les autres filtres UVA disponibles sur le marché. [92, 102, 105]

On peut alors s'interroger sur l'intérêt de ces produits affichant des valeurs de SPF (Sun Protection Factor). En effet, d'après les recommandations de l'Afssaps concernant le bon usage des produits solaires, plusieurs règles sont à respecter : application d'une quantité suffisante de produit, choix de la bonne classe de photoprotection (type de filtre, indice) en fonction de son phototype et des conditions d'ensoleillement et surtout, renouvellement régulier des applications. Le choix d'intégrer un filtre solaire dans un cosmétique implique ainsi une utilisation adéquate afin de bénéficier d'une réelle protection solaire, même s'il ne s'agit pas de l'indication principale du cosmétique en question. Par ailleurs, il est peu probable qu'une personne employant un soin anti-âge porteur de SPF applique les recommandations relatives aux produits de protection solaire. D'autre part, il est dangereux de faire croire aux utilisatrices que l'application quotidienne de telles crèmes les protège des effets néfastes des UVB et UVA tout au long de l'année. Enfin, en raison des effets indésirables susceptibles d'être provoqués par certains filtres, il est important de s'interroger par rapport aux risques que comporte une application quotidienne de ce type de produits. [92, 103, 104, 106]

Laboratoire	Dénomination du Produit	Actifs anti-âge et filtres solaires
Bioderma	White objective crème active®	VitamineC Filtres solaires: octocrylène, butyl methoxydibenzoylmethane
Caudalie	Vinoperfect® Crème éclat antitaches IP 15	Viniférine Squalane d'olive Beurre de karité Acide hyaluronique Provitamine Filtres solaires: octocrylène, <u>ethylhexyl salicylate</u> , <u>ethylhexylmethoxycinnamate</u> , <u>butyl methoxydibenzoylmethane</u>
La Roche Posay	Mela-D® Soin de jour réuniforissant antitachesSPF 15	Acide kojique LHA® Filtres solaires : Mexoryl XL® (terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid), octocrylène, drometrizole trisiloxane, <u>butylmethoxydibenzoylmethane</u> .
SVR	Clairial® SPF 50+	Kojique dipalmitate Diacétylcholine Undecylenoyl phenylalanine Filtres solaires : octocrylène, dérivé de cinnamate, dioxyde de titane, dérivé de triazine
Eucerin	Hyaluron-Filler® jour	Acide hyaluronique Filtres solaires: dérivé du cinnamate, homosalate, dioxyde de titane, ButylMethoxydibenzoylmethane
Uriage	Depiderm® SPF 50 Soin de jour anti-taches	Nicotinamide Vitamine C Extrait de racine de réglisse Chélateur de cuivre Filtres solaires : Tinosorb M (Méthylène bis-benzotriazolyl tétraméthylbutylphénol), ButylMethoxydibenzoylmethane, octocrylène, dérivé de triazine
Galénic	Nectalys® Crème hydra- énergisante SPF 15	Nectar de mandarine Nectar de figue Nectar de pêche Filtres solaires : octocrylène, dérivé de cinnamate, dérivé de triazine

Tableau IX : Exemples de cosmétiques anti-âge contenant des filtres solaires [74, 83, 85]

IV. LES PRODUITS ANTI-ÂGE PAR LE BIAIS DE LA PUBLICITE

IV.1. MANIPULATIONS AUTOUR DES ANTI-AGE

IV.1.1. CADRE REGLEMENTAIRE CONSERNANT LES PRODUITS COSMETIQUES

Les cosmétiques ne répondent pas à la même réglementation que les médicaments. En effet, alors que la mise sur le marché d'un médicament est soumise à la validation d'un dossier d'A.M.M. (Autorisation de Mise sur le Marché), celle des cosmétiques est beaucoup moins contraignante.

La réglementation des produits cosmétiques a été fixée par la directive européenne 76/768/CEE en 1976, qui a été aménagée et complétée depuis. D'après celle-ci, le fabricant du produit est le seul responsable de la mise sur le marché du cosmétique. A travers la constitution d'un dossier d'information, il doit, entre autres, assurer que son produit respecte la réglementation des cosmétiques (composition, étiquetage, procédures de fabrication, critères de contrôles, etc...) et prouver son innocuité dans les conditions normales d'utilisation. Il lui appartient également de justifier l'efficacité qu'il souhaite revendiquer pour son produit. Pour ce faire, il doit réaliser des tests d'efficacité ou des essais cliniques qui pourront apporter des preuves objectives jointes au dossier d'information. [107]

Etant donné que seuls les fabricants de produits cosmétiques assument la responsabilité de la sécurité et l'efficacité de leurs produits, on peut imaginer que toute sorte de cosmétique peut être mis sur le marché, à partir du moment où le fabricant lui-même donne des preuves d'innocuité et justifie, par ses moyens, de l'efficacité prétendue.

IV.1.2. DECHIFFRAGE DES ALLEGATIONS PUBLICITAIRES SUR PRODUITS ANTI-ÂGE

IV.1.2.1. Introduction

D'après l'Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité (ARPP), « on entend par allégation toute revendication, indication ou présentation, utilisées pour la publicité d'un produit. Toute allégation doit être véridique, claire, loyale, objective et ne doit pas être de nature à induire en erreur. » Nous verrons par la suite que ce n'est pas toujours le cas, en particulier dans le milieu des anti-âge. [108]

Les cosmétiques anti-âge occupent une place importante dans les rayons des produits cosmétiques avec, chaque jour, de nouveaux produits, aux allégations très alléchantes. Ces dernières en mettent plein la vue par l'utilisation de termes scientifiques pointus, par la mise en avant de tout un arsenal de nouvelles molécules ciblant les mécanismes intracellulaires du vieillissement cutané, ou par l'utilisation d'extrait de plantes, aux multiples propriétés et toujours plus exotiques les unes que les autres.

IV.1.2.2. Les allégations chiffrées

Depuis peu, on remarque que la stratégie marketing des marques de cosmétiques s'appuie sur des allégations présentant des chiffres revendiquant l'efficacité de leurs produits. Ces allégations sont visibles sur les affiches publicitaires présentant les produits, sur les conditionnements secondaires des produits, ainsi que sur les sites internet dans la partie « Résultats » ou « Efficacité ». En prenant quelques affiches publicitaires de soins anti-âge de certaines marques de cosmétiques (Fig. 59, 60 et 61), on constate qu'il s'agit réellement d'une guerre des chiffres entre les différentes marques ...



EFFICACITÉ CONSTATÉE

Les utilisatrices plébiscitent la CRÈME RESPLENDISSANTE JOUR FPS 20 :
75%* une réduction de la profondeur des rides

*Test scientifique. Projection de franges. Diminution de la profondeur des rides de 12.3% en moyenne mesurée sur 75% des sujets après 1 mois.
Nombre total de sujets : 20

Figure 59 : Soin anti-ride Yves Rocher (www.yves-rocher.fr)

URIAGE
EAU THERMALE

ISOFILL
SÉRUM INTENSE REPULPANT
Intense Replumping Serum
HYPOALLERGÉNIQUE

ISOFILL
SÉRUM INTENSE REPULPANT

Formule **2x** plus concentrée

RIDES	-29%
ÉCLAT	+29%
TONICITÉ	+20%

Peau lissée	88 %
Aspect de la peau amélioré	85 %
Eclat du teint	97 %

*Etude réalisée sous contrôle dermatologique - Auto-évaluation sur 25 femmes.

Figure 60 : Présentation de la nouvelle gamme anti-âge d'Uriage, Isofill® (www.labo-uriage.com)

GALÉNIC

Nectalys
au Nectar essentiel de fruits
Elixir lissant
peau jeune
Tous types de peau
Smoothing new-skin elixir
All skin types

Efficacité

- Peau douce au toucher : 94 %
- Peau tonique : 91 %
- Peau renouvelée : 88 %
- Peau lissée : 84 %

% de satisfaction. Test d'usage sur 32 femmes pendant 21 jours

Figure 61 : Soin premières rides Nectalys des laboratoires Galénic (www.galenic.fr)

Quel produit aura le pourcentage le plus élevé de réduction de rides, d'effet lissant, de peau repulpée, unifiée, ou lumineuse ? Il est difficile de faire la part des choses au milieu de tous ces chiffres et de cerner la réelle efficacité du produit, il est donc important d'en connaître l'origine afin de pouvoir interpréter ces résultats.

Pour pouvoir mentionner de telles allégations, les chiffres doivent être justifiés, comme l'entend l'A.R.P.P., « Toute allégation doit s'appuyer sur des preuves appropriées. » et « L'allégation doit être en adéquation avec la nature et l'étendue des dites preuves. ».

IV.1.2.3. Justification des allégations et validité des tests scientifiques

Avant la mise sur le marché d'un cosmétique, plusieurs types d'études peuvent être réalisés : tests scientifiques *in vivo/in vitro*, études cliniques, tests de satisfaction... Ces études sont réalisées soit par le fabricant, soit par des sociétés spécialisées dans le domaine des tests.

IV.1.2.3.1. Tests scientifiques et validité

De nombreux laboratoires spécialisés dans les tests d'efficacité et de tolérance de tout produit à vocation cosmétique proposent leurs services aux marques de cosmétiques. On peut citer, par exemple, Spincontrol, Cosderma, Intertek-France, IdeaTest qui proposent des protocoles « sur-mesure » pour pouvoir justifier d'une allégation (Fig. 62 et 63).

Les techniques utilisées sont nombreuses. Pour une même allégation, plusieurs techniques plus ou moins pointues peuvent être proposées. Par exemple, pour utiliser dans une allégation les termes « élasticité » et « fermeté », Spincontrol propose trois techniques : la ballistométrie (mesure des propriétés mécaniques de la peau suite à un impact à la surface de la peau provoqué par une masse), la cutométrie (application d'une dépression et mesure du déplacement vertical induit) et la torquemétrie (application d'une force de torsion).

Cette forme de sous-traitance peut constituer une bonne alternative pour les laboratoires cosmétiques qui ne disposent pas de matériel suffisant pour tester leurs produits. Par contre, étant donné qu'il n'y a pas forcément de certification de ce genre de laboratoires privés, on peut éventuellement douter du sérieux et du professionnalisme du laboratoire, et donc de la fiabilité des résultats.

SPINCONTROL®
— au cœur de la peau...

> Espace volontaires

Entreprise Vos revendications, nos solutions Recherche et Qualité News & Médias Carrière

> Produits de Soin > Produits de Maquillage > Produits Capillaires

Produits de Soin

Produits de Soin



Votre revendication

Anti rides

Nos techniques

- Empreintes et analyse par Quantirides® : analyse des rides in vitro
- Métrologie sensorielle : Scorage des rides (in vivo ou sur clichés)
- Projection de franges : Analyse des rides in vivo
- Visia-CR (disponible uniquement chez Spincontrol Amérique du Nord)

Autres techniques existantes

Autres revendications associées

Figure 62 : Les services proposés par Spincontrol

(www.spincontrol.fr)

cosderma
LABORATOIRES

ACCUEIL QUI SOMMES-NOUS ? NOS PRESTATIONS VOS REVENDICATIONS



REVENDICATIONS

Contact

— Retour aux prestations

Caractéristiques produits

ACCUEIL > VOS REVENDICATIONS

Vous souhaitez une allégation pour votre produit cosmétique, le laboratoire COSderma vous propose des protocoles pour justifier des caractéristiques suivantes :

- ♥ Dépigmentant / Anti-tâche / Éclaircissant
- ♥ Protecteur UV / Auto-bronzant / Accélérateur / Prolongateur de bronzage
- ♥ Renouvellement cellulaire (DHA)
- ♥ Anti-cernes
- ♥ Anti-poches

Figure 63 : Exemples de prestations proposées la société CosDerma

(cosderma.fr)

En ce qui concerne l'allégation « anti-ride » ou « anti-âge », on peut citer une technique très couramment employée. Il s'agit de l'analyse et de la caractérisation par projection de franges en

lumière bleue. Cette méthode optique non invasive consiste en la projection oblique d'un réseau de traits lumineux parallèles sur la surface à étudier qui fait écran (Fig. 64). En fonction des reliefs de la peau, le réseau de traits est déformé et cette distorsion est directement reliée avec le profil de la surface étudiée. Une image tridimensionnelles de la surface de la peau est alors reconstituée à partir de laquelle on obtient des paramètres de rugosité, et des mesures telles que le volume ou l'aire des rides (Fig. 65).

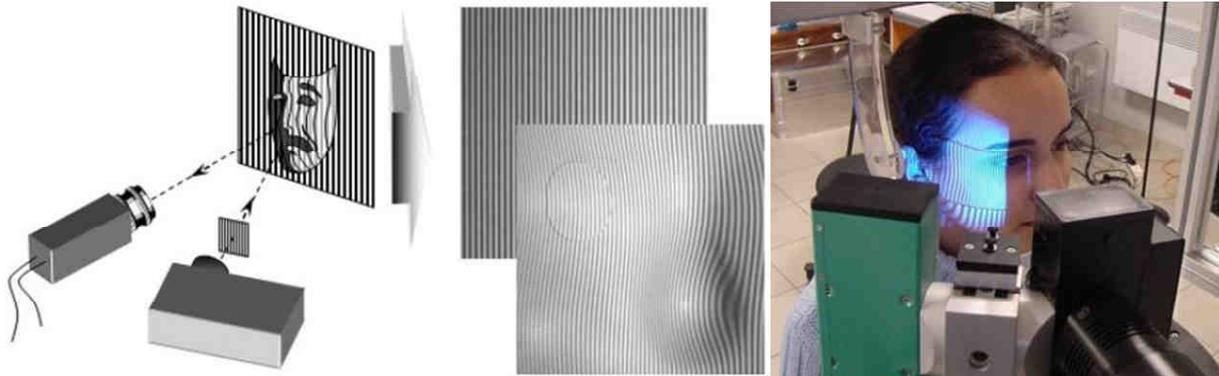


Figure 64 : Principe de la projection de franges (www.skinexigence.com)

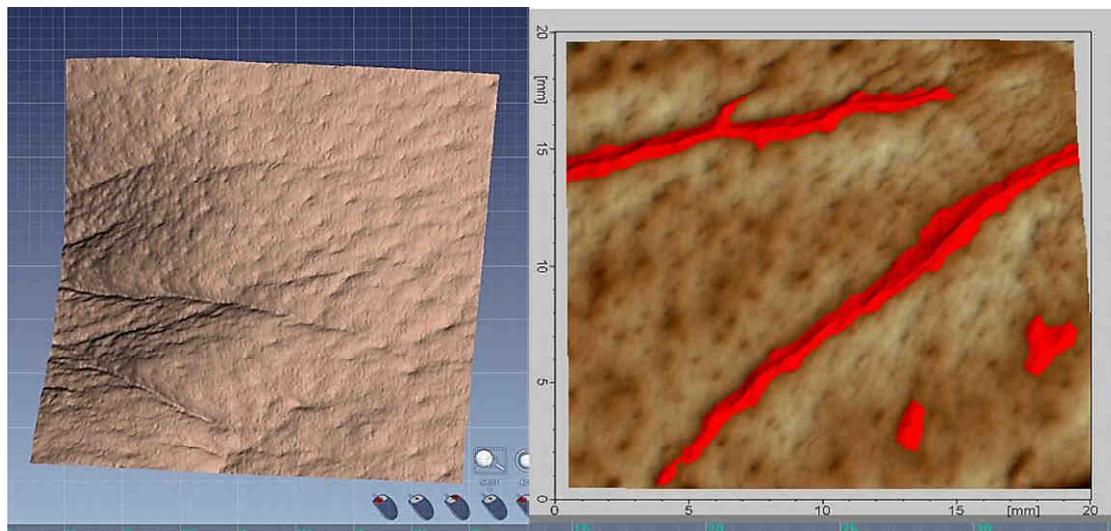


Figure 65 : Résultats obtenus, image tridimensionnelle, quantification de la profondeur des rides
(www.skinexigence.com)

Cette technique peut donc mettre en évidence l'atténuation de rides ou même la disparition de ridules. Cependant, il est à noter que la diminution en profondeur des rides observée est de l'ordre du micromètre, et qu'à l'œil nu, cet effet n'est pas visible. Pourtant, ce sont sur ces chiffres que s'appuient les publicités.

En réalité, les résultats obtenus après comparaison des images 3D avant et après traitement peuvent être exploités de deux façons.

En effet, on peut choisir de mettre en avant le pourcentage de personnes pour qui un effet positif est observé, aussi faible soit-il quantitativement. C'est le cas dans la publicité pour le produit de la marque Yves Rocher (Fig. 60) où « 75%* des femmes ont observé une réduction de la profondeur des rides ». L'astérisque au niveau des « 75% » nous renvoie plus bas au test scientifique effectué. On apprend que l'étude a été réalisée sur 20 personnes pendant un mois et que cette diminution de la profondeur des rides est de 12,3% en moyenne, un chiffre moins intéressant d'un point de vue marketing que les 75%. La taille de l'échantillon est très restreint pour un produit qui est censé être commercialisé à très grande échelle. D'autre part, le résultat de 12,3% paraît peu concluant par rapport à d'autres marques de produits anti-âges qui affichent des pourcentages aux alentours de 20 à 30%. Ces deux éléments peuvent nous faire douter de la significativité des résultats de l'étude, et donc de l'efficacité du produit.

L'autre façon d'exploiter les résultats serait de quantifier la réduction des rides. C'est le cas dans la publicité Uriage qui affiche « Rides : - 29% ». Cependant, on ne sait pas sur quel paramètre porte ce chiffre : la profondeur des rides? Le nombre total de rides ?

D'autres résultats peuvent être mentionnés correspondant à des tests scientifiques d'efficacité réalisés *in vitro*. Dans ce cas-là, l'actif ou le produit n'est pas testé dans les conditions normales d'utilisation ce qui fausse le message publicitaire.

IV.1.2.3.2. Tests de satisfaction

Un autre type de test est très souvent réalisé par les laboratoires cosmétiques souhaitant mettre sur le marché un nouvel anti-âge. Il s'agit des tests de satisfaction qui sont généralement réalisés après les tests d'efficacité, sur le même échantillon de personnes.

En effet, après avoir fait tester un produit à un certain nombre de personnes (une trentaine généralement) et une fois les résultats quantitatifs obtenus, un questionnaire est remis à chaque personne ayant testé le produit (Fig. 66) pour avoir leur avis quant à l'efficacité du produit qu'elles ont testé. Certains laboratoires ne pratiquent pas de tests d'efficacité et se contentent de « tests d'usage » qui ont pour objectif de faire essayer le produit à un certain nombre de personnes puis de leur demander ce qu'elles en ont pensé. [63]

	D'accord	Assez d'accord	Pas tellement d'accord	Pas d'accord du tout
--	-----------------	-----------------------	-------------------------------	-----------------------------

Rides estompées				
Marques de l'âge atténuées				
Effet anti-ride visible				
Effet tenseur immédiat				
Effet raffermissant visible				
Peau paraît plus tonique				
Peau paraît plus ferme				
Peau est plus souple				
Peau est plus élastique				
Peau est plus lumineuse				
Peau a plus d'éclat				
Peau est moins marquée				
Peau est moins fatiguée				

Conclusion : Après 56 jours d'utilisation, êtes-vous satisfaite de ce produit ? O Oui O Non

Figure 66 : Exemple de questionnaire de satisfaction [63]

Lorsque l'on regarde de près les différents points du questionnaire, on se rend compte qu'on est bien loin du discours scientifique très pointu mis en avant par les industriels. Des adjectifs peu précis, des points qui se ressemblent, des propositions de réponses assez restreintes, il s'agit d'auto-évaluations subjectives dont le seul but est d'arriver à des pourcentages assez importants de satisfaction pour les utiliser dans le cadre marketing.

Si l'on prend l'exemple de la publicité pour le soin Nectalys® de Galénic (Fig. 61), les résultats avancés (« Peau douce au toucher : 94% ; Peau tonique : 91% ; Peau rénovée : 88% ; Peau lissée : 84% ») ont été obtenus grâce à l'avis de 32 femmes qui ont testé le produit pendant 21 jours, et pourtant, ces résultats figurent dans la rubrique « Efficacité ». En revanche, ces chiffres sont beaucoup plus vendeurs que les « - 29% de rides, + 29% d'éclat, + 20% de tonicité » de la publicité Uriage (Fig. 60). D'ailleurs, probablement pour « compenser » ces pourcentages, le laboratoire Uriage n'a pas oublié de mentionner les résultats des tests de satisfaction, toujours dans la rubrique efficacité (« Peau lissée : 88%, Aspect de la peau améliorée : 85%, Eclat du teint : 97% »).

Les marques plus luxueuses de cosmétiques telles qu'Yves Saint Laurent, Dior ou Lancôme utilisent également les résultats des tests de satisfaction pour justifier de l'efficacité de leurs produits et insistent sur l'existence d'effets immédiats et d'autres à plus long terme.

Par exemple, la nouvelle gamme anti-âge d'Yves Saint Laurent, « Forever Youth Liberator® » (Fig. 67) aurait les effets suivants : « Dès la 1^{ère} dose, la peau paraît unifiée et lumineuse : 68% ; dès 7 jours, la peau semble plus lisse : 80% ; dès 1 mois, la peau paraît repulpée : 72% ». Ces résultats sont en fait basés sur une auto-évaluation de 50 femmes ayant testé le produit. En parallèle, Yves Saint Laurent axe son slogan publicitaire sur des arguments scientifiques avec

des phrases comme « 100 ans de recherche », « 7 prix nobels » et « Une découverte : les glycanes ». Cette démarche qui consiste à faire référence au domaine de la recherche scientifique est en contradiction avec celle qui vise à s'appuyer sur les résultats d'autoévaluations, qui sont finalement très subjectifs et dénués d'un quelconque aspect scientifique.

De même, Lancôme avec le « Renergy Lift Volumetry® » promet des effets immédiats (plus de fermeté) et des effets au bout de 4 semaines (« pommettes regalbées », « contours redéfinis »). Après la glycobiochimie chère à Yves Saint Laurent, c'est au tour de « la volumétrie », « inspiré de la recherche sur les facteurs de croissance » développé chez Lancôme (Fig. 68).

En décryptant les allégations et en regardant les tests effectués sur cette catégorie de cosmétiques, on constate que le marketing des anti-âge est bien rodé. Des pourcentages spectaculaires, de beaux adjectifs et des superlatifs, un langage pseudo-scientifique qui présente des actifs « innovants », des mannequins à la peau toujours plus lisse et lumineuse, les consommatrices ne peuvent que succomber.



YVES SAINT LAURENT

LIBÉREZ LA JEUNESSE DANS VOTRE PEAU.

Le nouveau sérum anti-âge Forever Youth Liberator de Yves Saint Laurent est fortement concentré en complexe breveté Glycanactif™ (8 brevets), pour aider à relancer¹ des mécanismes de régénération cutanés.

RÉSULTATS VISIBLES² :

Dès la 1^{ère} dose, la peau paraît unifiée et lumineuse : 68%
Dès 7 jours, la peau semble plus lisse : 80%
Dès 1 mois, la peau paraît repulpée : 72%.

2 femmes sur 3 abandonnent leur sérum habituel³.

CONSEIL D'APPLICATION:

Utiliser matin et soir sous le soin FOREVER YOUTH LIBERATOR crème, nutri-crème ou fluide FPS 15.

Découvrez plus d'informations sur FOREVER YOUTH LIBERATOR sur yslexperience.com.

* RECHERCHE EN GLYCOBIOLOGIE, LA SCIENCE DES GLYCANES

¹ Test in vitro ² Auto-évaluations sur 50 femmes; ³ Auto-évaluations sur 118 femmes

Figure 67 : Publicité pour la nouvelle gamme anti-âge d'Yves Saint Laurent

(yslexperience.com, joliebox.com)



Figure 68 : Publicité pour le soin Renergy Lift Volumetry® de Lancôme
 (<http://htayibi.wordpress.com>)

IV.1.3. PUBLICITE MENSONGERE

Les grandes marques de cosmétiques de luxe mettent en scène des stars qui font généralement beaucoup moins que leur âge. Sharon Stone égérie de Dior, Julia Roberts celle de Lancôme, des modèles de femmes mûres bien conservées, qui promettent la jeunesse éternelle. En plus des allégations aux pourcentages extraordinaires, les photographies des mannequins ou stars posant pour les cosmétiques anti-âge sont rarement crédibles étant donné qu'une bonne partie est retouchée par des logiciels de traitement de l'image.

Certains professionnels du graphisme informatique, comme le site internet webneel.com, n'hésitent pas à parodier les publicités pour les crèmes anti-âge en mettant en scène des stars au visage partagé en deux : à droite le visage naturel et à gauche, le retouché (Fig. 69). La différence est souvent flagrante, cela permet d'avoir une autre vision de ces publicités où figurent des visages lisses, lumineux et sans aucune imperfection.



« *Quel est le secret de mon succès ?
C'est la crème de jour Adobe Photoshop.
La crème de jour Adobe Photoshop.
Réduit miraculeusement les rides et toutes les imperfections de la peau.
Pour rester éternellement jeune et glamour. »*

Figure 69 : Parodies de publicité pour les cosmétiques anti-âge
(webneel.com)

En Angleterre, la réglementation de la publicité est beaucoup plus sévère qu'en France. En effet, l'A.S.A., (*Advertising Standards Authority*), n'hésite pas à sanctionner les marques de cosmétiques en interdisant les publicités qui présentent des images « trop » retouchées en les accusant d'exagérer la performance du produit. En 2011 par exemple, deux publicités l'Oréal ont été interdites en Angleterre. [63, 109]

La première était pour un fond de teint Lancôme « créateur de lumière » où figurait l'actrice Julia Roberts (Fig. 70). Effectivement, il paraît peu probable que l'actrice présente un visage aussi lisse que sur la publicité, la photographie « au naturel » est là pour nous en persuader.



Figure 70 : Photographie retouchée versus photographie « au naturel » de Julia Roberts
(www.20min.ch)

La seconde publicité pour un « fond de teint anti-âge effaceur » de la marque Maybelline mettait en scène Christy Turlington, une actrice de 43 ans (Fig. 71). Ce produit masquerait « instantanément, visiblement et précisément les rides ». La manière dont est présentée le produit laisse croire qu'en l'appliquant sur certaines zones du visage, les rides et imperfections disparaissent.



Figure 71 : Photographie retouchée versus photographie « au naturel » de Christy Turlington
(www.20min.ch)

Plus récemment, mais toujours en Angleterre, l'A.S.A. a interdit la publicité du produit Revitalift Repair 10® (L'Oréal), un soin « unique qui combat dix signes du vieillissement », où figurait l'actrice Rachel Weisz, au visage si lisse et régulier qu'il paraît artificiel (Fig. 72). C'est la jeune députée libérale-démocrate, Jo Swinson, qui a déposé plainte contre le groupe de cosmétiques français. L'A.S.A. avait par la suite estimé que la publicité « exagérait la performance du produit » et qu'elle trompait le consommateur.[110, 111]



Figure 72 : Photographie retouchée versus photographie « au naturel » de de Rachel Weisz(www.20min.ch)

Au travers de ce genre de publicité, les grands groupes de cosmétiques cherchent à leurrer le consommateur, bien plus qu'à prouver la réelle efficacité de leur produit qui, probablement, perd de sa crédibilité face aux consommatrices. Ce phénomène de publicité mensongère, via la diffusion d'images trompeuses de femmes auxquelles les consommatrices s'identifient, continue de nourrir cette volonté d'éternelle jeunesse et cette attention exacerbée vis-à-vis des premières manifestations de l'âge.

IV.2. LES COSMETIQUES ANTI-AGE : UNE OFFRE HETEROGENE

IV.2.1. UN SECTEUR TRES CONCURRENTIEL

Le secteur des cosmétiques anti-âge fait l'objet d'une concurrence importante. Trois grands groupes dominent le marché, les deux français L.V.M.H. et L'Oréal et l'allemand Beiersdorf qui représentent un business colossal et qui laisse encore la place à une vingtaine d'autres marques (Tableau X). Le secteur de la cosmétique en général est, sans conteste, dominé par L'Oréal qui dispose d'une vingtaine de marques et qui couvre l'ensemble des créneaux de distribution (grandes surfaces, chaînes spécialisées, pharmacies et parapharmacies). [63, 112]

L'OREAL	LVMH	BEIERSDORF	AUTRES MARQUES
L'Oréal Paris Garnier Yves Saint Laurent Lancôme La Roche Posay Vichy Biotherm Sanoflore Skinceuticals Helena Rubinstein Khiel's	Dior Guerlain Givenchy Kenzo Fresch	Nivea Eucérin La Prairie	Estée Lauder Clarins Pierre Ricaud Pierre Fabre (Avène) Henkel (Diadermine) Yves Rocher Nuxe Caudalie Sisley Johnson&Johnson (ROC)

Tableau X : Les différents grands groupes cosmétiques [63]

Ce secteur se caractérise donc par une multitude d'intervenants de taille très variée et aux profils divers. En effet, on y retrouve des spécialistes du parfum et de la cosmétique (Estee Lauder, Clarins, l'Oréal Paris) dont le secteur de la beauté représente la quasi-totalité du chiffre d'affaire, les industriels de la pharmacie (Pierre Fabre, Johnson&Johnson) qui se sont introduits dans le marché des cosmétiques en s'appuyant sur leur image et leur savoir-faire scientifique pour proposer des produits dermatologiques. On retrouve également des groupes de luxe (Dior, Guerlain, Yves Saint Laurent) qui se sont servis de leur image de marque pour promouvoir leurs cosmétiques et enfin, les géants de la grande consommation. Ces derniers sont présents aussi bien dans les cosmétiques que dans le domaine agroalimentaires ou les produits d'entretien ménagers. [112]

La multitude de fabricants de cosmétiques explique la diversité de l'offre anti-âge. Que ce soit en grande surface, en parfumerie ou en pharmacie, le consommateur se trouve face à un choix considérable de produits aux actifs toujours plus innovants et adaptés à chacun de sorte que tout le monde puisse y trouver son compte. En effet, malgré le fait que les Européennes de plus de 60 ans représentent déjà 34% du marché des soins du visage en général (Selon Euromonitor, un organisme

de recherche international, et l'un des principaux prestataires d'informations commerciales), de plus en plus de fabricants proposent des soins pour des consommatrices plus jeunes. Et pour élargir encore plus le panel de consommateurs, le marché des cosmétiques cible depuis peu les hommes. Il s'agit d'une nouvelle tendance due au fait que les hommes attachent de plus en plus d'importance à leur apparence. Le marché des cosmétiques masculin affiche ainsi une croissance remarquable puisqu'il a triplé en 10 ans. L'offre de produits est donc telle qu'elle puisse satisfaire toutes les catégories de personnes, hommes ou femmes, jeunes ou plus âgées, aux budgets tout aussi variables... [112]

Afin d'avoir un regard objectif sur les différents produits anti-âge proposés aujourd'hui, j'ai trouvé intéressant d'examiner de plus près un échantillon de plusieurs produits anti-âge provenant des trois points de vente principaux des cosmétiques : les grandes et moyennes surfaces, les pharmacies et les parfumeries. J'ai donc entrepris de choisir quatre produits dans chacune de ces catégories et d'en détailler la composition et le prix.

IV.2.2. QUELQUES PRODUITS A LA LOUPE : ACTIFS ET PRIX

IV.2.2.1. Introduction

Pour avoir accès à la liste des ingrédients de chaque soin anti-âge, la méthode a été différente en fonction de la catégorie de produit.

Pour ceux provenant de grandes surfaces, le site internet de la marque Carrefour® met en ligne la composition de tous les produits cosmétiques qu'elle propose.

Pour les produits qu'on trouve en pharmacie, je me suis appuyée sur la liste des ingrédients qui figure sur des échantillons de produits que je me suis procurée dans diverses pharmacies.

Enfin, en ce qui concerne les produits cosmétiques de luxe, il m'était difficile de photographier, dans les parfumeries, la liste des ingrédients sur le conditionnement secondaire du produit. J'ai trouvé par ailleurs un site internet certifié HON CODE (www.drugs.com) qui présente la composition exacte de certains cosmétiques de luxe.

Pour connaître la nature de chaque ingrédient cosmétique et faire le tri entre les ingrédients actifs et les autres ingrédients (conservateur, émulsionnant, liant, agent régulateur de viscosité, etc...), je me suis aidée du site internet <http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/> qui

constitue la base de données de la commission européenne concernant les substances et ingrédients cosmétiques.

En ce qui concerne les propriétés des actifs anti-âge répertoriés, je me suis référée à ma troisième partie pour les actifs déjà traités. Pour tous les autres, je me suis aidée des sites internet des marques de cosmétiques des produits analysés et du site sciencedirect.com afin de voir si des publications scientifiques ont été réalisées sur les actifs. Je me suis également appuyée sur le catalogue d'ingrédients cosmétiques du groupe IMPAG, spécialisé dans la distribution de matières premières pour l'industrie cosmétique (www.impag.fr). L'objectif ici n'est pas vraiment de connaître le détail des mécanismes d'action anti-âge de chaque ingrédient actif, mais plutôt d'avoir une idée des principales propriétés de chaque produit répertorié.

Les prix indiqués ont été arrondis. Pour les produits provenant de la grande distribution, je me base sur les prix de vente des magasins Carrefour®, pour les produits provenant des pharmacies, j'ai pris comme référence les prix de vente de la pharmacie de Paris à Nantes, et enfin pour les produits cosmétiques haute de gamme, je me suis référée au site internet officiel de chaque marque de produit. De même que pour les propriétés des actifs anti-âge, il s'agit ici d'avoir un ordre de prix de ces produits.

IV.2.2.2. Présentation des 12 produits anti-âge et détail de leur composition

Le tableau XI regroupe les caractéristiques de 4 produits anti-âge disponibles en grande surface.

NOM DU PRODUIT	ACTIFS ANTI-ÂGE	PROPRIETES	PRIX AU LITRE
GARNIER – Ultralift, Soins anti-rides jour raffermissant 	Huile de palmier Extrait du noyau d'arganier (<i>Argania spinosa</i> kernel extract) Beurre de karité (<i>Butyrospermum Parkii</i> Butter) Retinol (retinyl linoleate) Dioxyde de titane (titanium dioxide) Vitamine E (tocopherol) Extrait de racine de gingembre	Emollient Hydratant, antiinflammatoire, antioxydant Hydratant Stimule le renouvellement cellulaire et la croissance des fibroblastes Opacifiant, filtre UV Antioxydant Tonifiant	190€ Soit 9,50€ le pot de 50ml
DIADERMINE – Réactivance, soins anti-âge jour 	Huile d'argan Huile de graines de carthame Ethylhexyl triazone et avobenzone Beurre de Karité Vitamine E (tocopheryl acetate et tocophérol) Ester d'acide hyaluronique Huile de vipérine à feuilles de plantain	Hydratant, antiinflammatoire, antioxydant Emollient Filtres UV Hydratant Antioxydant Hydratant Source d'Ω-3 et d'Ω-6, hydratant, émollit	195€ Soit 9,50€ le pot de 50ml
L'OREAL, Revitalift 	Beurre de Karité Caféine Elastine hydrolysée Protéines de soja hydrolysées Tripeptide Extrait de criste marine Ester de rétinol	Hydratant Raffermissant Améliore l'élasticité et la souplesse cutanée Anti-radicalaire, antioxydant Favorise le renouvellement épidermique Anti-oxydant Stimule le renouvellement cellulaire et la croissance des fibroblastes	225 € Soit 11€ le pot de 50ml
NIVEA, Q-10 Antirides 	Beurre de karité Avobenzone, Octocrylène Vitamine B6 - Ubiquinone Extrait d'anis vert Tocopheryl actétate	Hydratant Filtres UV Anti-radicalaire Raffermissant Antioxydant	180 € Soit 9€ le pot de 50ml

Tableau XI : Exemple de quatre cosmétiques anti-âge provenant de grande surface

(courses.carrefour.fr)

Le tableau XII présente 4 produits anti-âge vendus en pharmacie.

NOM DU PRODUIT	ACTIFS ANTI-ÂGE	PROPRIETES	PRIX AU LITRE
AVENE, Eluage crème 	Retinaldéhyde + Hyaluronate de sodium fractionné	Stimulation des kératinocytes et fibroblastes et synthèse de collagène et élastine	770 € Soit 23€ les 30 mL
LA ROCHE POSAY, Redermic + 	Beurre de karité Vitamine C Madecassoside Hyaluronate de sodium Neurosensine (acetyl dipeptide-1 cetyl ester)	Hydratant Antioxydant, stimule la synthèse des fibres de collagène Stimule le renouvellement cellulaire et la synthèse de collagène Hydratant Apaisant et anti-inflammatoire	675 € Soit 27€ les 40mL
CAUDALIE, Vinexpert crème riche bonne mine 	Octinoxate, Octisalate, Avobenzone, Octocrylène <u>Panthenol ou vitamine B5</u> Bisabolol Tocopherol, Tocopheryl Acetate Huile de graines de Passiflore Huile de pépins de Raisin Polysaccharide de graines de <i>Cassia angustifolia</i> Palmitoyl Grapevine Shoot Extract Extrait de Pois Extrait de racines de Ginseng Hyaluronate de Sodium	Filtres UV Hydratant Antiinflammatoire, diminue les rougeurs, unifie le teint Antioxydant Emollient et antioxydant Antioxydant, stimulation de la synthèse de collagène Anti-oxydant Anti-oxydant Rafermissant Raffermissant Hydratant	825 € Soit 33€ les 40mL
VICHY, Liftactiv Retinol HA 	Octocrylène, Avobenzone Beurre de karité Glycérides d'huile de palme Rétinol Hyaluronate de Sodium Adenosine + Stéarate de Saccharose	Filtres UV Hydratant, protecteur cutané Emollient Stimule le renouvellement cellulaire et la croissance des fibroblastes Hydratant Anti-oxydant	800 € Soit 24€ les 30mL

Tableau XII : Exemple de quatre cosmétiques anti-âge provenant de pharmacie (www.eluage-avene.com, www.laroche-posay.fr, fr.caudalie.com, www.vichy.fr)

Quatre produits disponibles en parfumerie ont été étudiés (Tableau XIII).

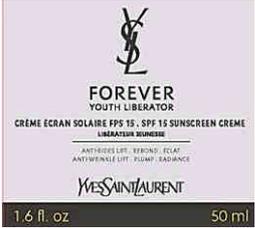
NOM	ACTIFS ANTI AGE	PROPRIETES	PRIX AU LITRE
LANCÔME – Rénergie Lift Volumetry 	Avobenzone, Octisalate, octocrylène Extrait de graines de lin Extrait de graines d'haricot mat Hydrolysat de levure Acétyl tetrapetide-9 Huile d'argan Adénosine + stearate de saccharose	Filtres UV « Complexe GF-volumetry » Stimulation de facteurs de croissance nécessaire à l'équilibre cutané Favorise la synthèse de collagène Hydratant, antioxydant antiinflammatoire Activation renouvellement cellulaire et synthèse de pro-collagène I	2000 € Soit 60€ les 30mL
DIOR – Soin Anti-âge complet Crème satin regard éclaircissante 	Octinoxate, Titanium Dioxide Nectar de <i>Kniphofia uvaria</i> Extrait de racine de réglisse Extrait de fruit de <i>Rosa multiflora</i> Eau de fleur de <i>Rosa damascena</i> Extrait de racine de <i>Paeonia suffruticosa</i> Acétate de tocophéryl et tocophérol Extrait de graines de soja hydrolysé Hesperidine	Filtres UV Hydratant antioxydant Eclaircissant et antiinflammatoire Antioxydant Propriétés éclaircissantes Antioxydant Anti-glycation et antioxydant Antioxydant	5600€ Soit 280€ les 50 mL
YVES SAINT LAURENT - Forever Youth Liberator 	Avobenzone, Octisalate, Octocrylène Hydroxypropyl tetrahydropyrantriol (pro-xylylène™) Rhamnose <i>Chondrus crispus</i> (carraghénanes) Adénosine + Rhamnose	Filtres UV Complexe Glycanactif™ Stimulation de la synthèse des GAGs et mécanismes de régénération cellulaire Activation renouvellement cellulaire et synthèse de pro-collagène I	1935 € Soit 58€ les 30 mL
CLARINS - Multi-Active jour 	Beurre de karité Tocopheryl acetate Extrait de feuille d'Ambiaty (<i>Vernonia appendiculata</i>) Extrait d'Ecorce de Katafray (<i>Cedrelopsis grevei</i>) Hesperidine Extrait de Lampsane commune (<i>Lapsana communis</i>) Extrait de feuilles de Théier Vert (<i>Camelia sinensis</i>) Extrait de racines de <i>Rhodiola rosea</i>	Emollient Antioxydant Protection de la jonction dermo-épidermique Hydratant et antioxydant Antioxydant Antioxydant Antioxydant Antioxydant	1200 € Soit 60€ les 50 mL

Tableau XIII : Exemple de quatre cosmétiques anti-âge provenant de parfumerie

(www.lancome.fr, www.dior.com, yslsexperience.com, www.clarins.fr)

V.2.3. QUE PENSER DE CES PRODUITS ?

V.2.3.1. Les cosmétiques anti-âge provenant de la grande distribution

L'offre des cosmétiques anti-âge en grande distribution est importante. En dehors des cosmétiques de la marque de la grande surface, on constate qu'il s'agit souvent des mêmes marques : L'Oréal Paris et Garnier qui font partie du groupe L'Oréal, Diadermine et Nivéa. Au sein de chacune de ces marques, un choix considérable de produits se présente à nous. On constate tout d'abord que les prix sont assez homogènes dans l'ensemble (aux alentours de 10 euros le produit). Cependant, lorsque l'on regarde de plus près la liste des ingrédients, on remarque une hétérogénéité importante au niveau de la composition en actifs anti-âge.

Les quatre produits présentent des actifs hydratants et émoullissants (beurre de karité, huile d'argan, huile de palme ...) et des antioxydants (vitamine E et dérivés, extraits végétaux). Ce sont des actifs que l'on retrouve dans la plupart des produits anti-âge, toutes catégories confondues. Cependant les deux produits L'Oréal présentent une plus grande variété d'actifs anti-âge que les produits Diadermine et Nivéa. Les actifs en question, rétinol, peptides, élastine hydrolysée ou encore protéines de soja ont une efficacité clairement démontrée.

Le produit Diadermine s'apparente davantage à un soin hydratant qu'à un anti-âge du fait des trois huiles et de l'acide hyaluronique qui la composent. Seuls l'huile d'argan et la vitamine E apportent au produit des propriétés antioxydantes. Il est donc prétentieux d'attribuer l'allégation de « Soin Anti-âge » à un produit présentant aussi peu d'actifs.

L'actif principal du produit de la marque Nivéa est un anti-oxydant, le Co-enzyme Q10, ingrédient phare des soins anti-âge de la marque allemande. Ce produit présente peu d'actifs comparé aux trois autres, la présence de deux antioxydants suffit, apparemment, pour classer ce produit dans les anti-âge...

Ces deux derniers produits se servent en fait de la « popularité » que présentent leurs principaux actifs (l'huile d'argan pour Diadermine et le Co-Q10 pour Nivéa) auprès des consommatrices pour apporter une valeur ajoutée et une certaine crédibilité à leurs produits. Parmi les quatre produits, le Revitalift de L'Oréal présente le meilleur rapport qualité-prix du fait des 5 actifs anti-âge qui le composent. De plus, il s'agit de 5 actifs agissant à différents niveaux du processus de vieillissement cutané ce qui rend le produit assez complet. Cependant, il faut faire attention car les cosmétiques anti-âge des laboratoires L'Oréal sont nombreux. Par exemple, on peut

trouver huit à dix références de produit anti-âge de la marque L'Oréal Paris qui ne présente pas toutes la même composition.

V.2.3.2. Les cosmétiques anti-âge de pharmacies

Parmi le panel de produits que l'on peut trouver en pharmacie, on peut distinguer deux catégories de cosmétiques : les gammes dermatologiques (Avène, La Roche Posay, Vichy,...) et les gammes « plaisir » (Caudalie, Nuxe, Sanoflore). On peut remarquer également que les produits anti-âges des gammes dermatologiques sont dans l'ensemble moins coûteux que ceux des gammes plaisir.

Les produits des gammes dermatologiques proposent des produits à base d'actifs en grande partie brevetés. C'est le cas de l'association Rétinaldéhyde-Acide hyaluronique fragmenté dans le produit Eluage® d'Avène qui fait l'objet d'un brevet Pierre Fabre, ou du Madecassoside dans le produit Redermic® de La Roche Posay, un actif breveté extrait de *Centella asiatica*. Le produit Liftactiv® de Vichy utilise des actifs qui ont déjà prouvé leur efficacité, le rétinol et l'acide hyaluronique, et ne présente pas d'innovation particulière alors qu'il est au même prix que les produits Avène et La Roche Posay. On remarque aussi que les actifs utilisés dans les produits des gammes dermatologiques possèdent des propriétés qui ne s'arrêtent pas à un mécanisme antioxydant tel qu'on peut le voir dans de nombreux produits anti-âge. Il s'agit d'actifs ayant des niveaux d'action intéressants comme le renouvellement cellulaire ou la stimulation de la synthèse des fibres de collagènes.

Les produits des « gammes plaisir » axent généralement leur marketing sur la présence d'ingrédients d'origine végétale. Certains de ces actifs ont fait l'objet d'études et de publications comme par exemple les extraits de pépins de raisin des laboratoires Caudalie contenant des polyphénols dont le resveratrol qui a été breveté. On peut également citer les produits de la gamme Merveilance® de Nuxe qui contiennent des extraits végétaux brevetés dont les pétales de calendula, les racines d'althéa, et les graines de mimosa. Cependant, un grand nombre d'extraits végétaux peuvent laisser perplexe quant à l'effet anti-âge prétendu : « graines de lotus bleu », « fleur précieuse d'immortelle bleue » (Nuxe), « extraits d'algues bleu » (Galénic)... Il est par ailleurs indéniable que ces plantes aux noms séduisants ont un réel intérêt d'un point de vue marketing.

Le produit Caudalie présenté est le plus coûteux puisque le prix du tube de 40 g avoisine les 35 euros. Mais peut-on dire pour autant qu'il est plus efficace que le produit La Roche Posay ou Avène ? Certes, parmi les quatre produits, c'est celui qui présente le plus grand nombre d'actifs, dont

la plupart sont des extraits végétaux. Mais il faut noter que la plupart de ces actifs naturels ont quasiment tous la même propriété : ce sont des antioxydants. Par ailleurs, il est peu probable que le fait de cumuler des actifs antioxydants, aussi naturels soient-ils, rende la crème plus efficace.

De plus, si l'effet anti-âge du produit provient en grande partie des extraits de pépins de raisins, on constate que les filtres UV de synthèse prennent une place beaucoup plus importante dans la composition de la crème. En effet, ils sont au nombre de quatre et ils sont placés dans la première moitié de la liste des ingrédients ce qui confirme qu'ils sont présents en quantité plus importante que les véritables actifs anti-âge.

Le produit La Roche Posay contient le plus grand nombre d'actifs anti-âge. Ces derniers présentent, par ailleurs, des mécanismes d'action différents et complémentaires. De plus, il s'agit du produit anti-âge le moins coûteux parmi les quatre présentés. Lorsqu'on compare ce produit aux produits de grande distribution, on remarque immédiatement la différence de prix : il faut compter trois à quatre fois plus pour un produit provenant de pharmacie.

L'offre en cosmétique anti-âge provenant de pharmacie est donc aussi hétérogène qu'en grande distribution.

V.2.3.3. Cosmétiques anti-âge des parfumeries

Dans des parfumeries du type Sephora, Marionnaud ou celles des Galeries Lafayette, l'offre en anti-âge est encore différente. On remarque tout d'abord la différence de prix avec les cosmétiques trouvés en pharmacie ou en grande distribution. Elle peut être très variable d'une marque à l'autre (dans les 200 euros pour Dior, moins de 100 euros pour Lancôme ou Yves Saint Laurent). On constate également que certaines marques axent leur marketing sur la notion de luxe avec des packagings très élaborés voire sophistiqués, ainsi que des formules aux actifs renvoyant à des produits de luxe : crème à base de caviar, de champagne, d'or, de pierre précieuse...

A la vue de la composition des quatre produits présentés, on peut distinguer deux catégories de cosmétiques, chacune répondant à une stratégie marketing différente. En effet, on trouve d'un côté des produits aux actifs d'origine naturelle, avec un marketing orienté vers le bien être alliant nature, poésie, authenticité alliés à une pointe d'exotisme. C'est le cas des produits Dior et Clarins. D'un autre côté, on voit des marques de cosmétiques présentant des produits aux actifs très innovants à la pointe de la technologie s'appuyant sur un marketing au jargon très scientifique mettant en avant des mots comme « brevets », « recherche », « innovation scientifique ». Ces

produits ont beaucoup de succès, la caution scientifique donnant bonne conscience aux consommatrices...

Parmi les quatre cosmétiques détaillés, les produits Lancôme et Yves Saint Laurent répondent tout à fait aux critères de la deuxième catégorie de produits.

En effet, le « Rénergie lift volumetry » de Lancôme est à base d'un complexe, le « GF-volumetry », issu de la recherche sur les facteurs de croissance et testé *in vitro*, et d'un peptide qui stimulerait la synthèse des fibres de collagène. La formule de ce produit est effectivement innovante par l'incorporation d'actifs originaux qui ont prouvé leur efficacité (le peptide notamment). Le prix de cette crème s'explique probablement par les coûts liés aux travaux de recherche.

De même, les laboratoires Yves Saint Laurent communiquent sur un fond d'innovation scientifique avec des produits à la pointe de la technologie. D'ailleurs, leur slogan l'illustre bien : « La jeunesse est un état d'esprit qui ne peut se priver de science ». Ils innovent donc avec leur recherche en glycobiochimie et le lancement de la gamme « Forever Youth Liberator » en 2012 à base de Glycanatif®, leur nouvel actif breveté issu de leurs recherches sur les glycanes. En faisant quelques recherches approfondies quant à la composition de ce complexe, on se rend compte qu'il n'est pas si innovant que la marque le prétend. En effet, il est principalement constitué de Pro-Xylane™ (breveté par l'Oréal en 1998 et utilisé dans les formules des produits La Roche Posay, Vichy et Lancôme dès 2006) auquel on a ajouté un sucre et une algue rouge...

L'autre grande tendance des cosmétiques anti-âge haut de gamme consiste en des cosmétiques à base de produits naturels. Cette catégorie de cosmétiques est en plein essor ces dernières années avec un retour à la nature. Les consommateurs estiment que de tels produits sont plus sûrs et donc plus sains. Le monde végétal est donc devenu un marché très convoité par les industries cosmétiques, et en particulier dans le domaine de l'anti-âge. En effet, de nombreux extraits végétaux sont intégrés à des formules du fait de leur propriété antioxydante ; il suffit de montrer la présence, dans un extrait végétal, de flavonoïdes, de tanins ou autres polyphénols à activité anti-radicalaire pour en faire un anti-âge... On peut donc facilement imaginer le potentiel cosmétique que présentent les familles botaniques riches en polyphénols. Par conséquent, on peut supposer que les chercheurs de ces laboratoires n'ont pas fini de découvrir de nouvelles plantes répondant à un profil anti-âge.

Le produit Dior se détache nettement des trois autres du fait de son prix (2 à 3 fois supérieur). Certes, une bonne partie est liée au prestige de la marque de luxe, mais on peut se demander si la composition justifie un tel prix. Le principal extrait actif revendiqué dans ce soin

éclaircissant est le nectar de *Kniphofia uvaria*, une plante d'Afrique qui fait l'objet de peu de publications et dont les propriétés éclaircissantes n'ont probablement été démontrées que par Dior (L.V.M.H. recherche). Quatre autres extraits végétaux lui sont associés, dont un extrait du fruit du rosier, de l'eau de rose, un extrait de racine de pivoine complétant l'activité éclaircissante, et un extrait de racine de réglisse aux propriétés anti-inflammatoire et dépigmentante. On constate donc que la revendication de ce produit éclaircissant est justifiée par la présence de trois actifs aux propriétés dépigmentantes. Cependant, on peut remarquer que l'extrait de pivoine et surtout celui de réglisse sont largement plus documentés quant aux propriétés dépigmentantes. Dior a malgré tout choisi de mettre en avant une plante « exotique » pour rendre son produit plus attrayant. D'autres actifs aux propriétés antioxydantes sont présents comme la vitamine E que l'on retrouve dans la plupart des soins anti-âge et de l'hespéridine, un flavonoïde. La composition de cette crème Dior « Anti-âge global » de la gamme Prestige ne semble pas justifier un tel prix puisque l'on retrouve essentiellement des actifs antioxydants et éclaircissants. [95, 96]

En comparaison, la crème Clarins présente cinq extraits végétaux aux propriétés principalement antioxydantes et offre un meilleur rapport qualité/prix que la crème Dior. Les extraits de plantes présents font l'objet de publications et on trouve de la documentation quant aux propriétés antioxydantes et leurs utilisations dans des cosmétiques anti-âge (références bibliographiques 113, 114, 115). Cela reste tout de même un soin anti-âge revendiquant une action « lissante pour rides précoces » alors qu'il présente essentiellement des actifs prévenant le stress oxydant. La crème Caudalie présente également une variété importante d'extraits végétaux mais paraît plus intéressante du fait de la présence d'actifs brevetés, de la diversité des mécanismes d'action que présentent ses actifs et d'un coût moins élevé.

IV.2.4. CONCLUSION

L'offre de produits destinés à lutter contre le vieillissement cutané ne cesse d'augmenter et de se diversifier. Les fabricants de cosmétiques rivalisent d'imagination pour se positionner au mieux sur un marché très concurrentiel. Si certaines marques communiquent sur un fond de nature et de bien-être, d'autres préfèrent mettre en avant l'innovation scientifique de leur produit comme gage de qualité et d'efficacité. Cependant, pour de nombreuses crèmes anti-âge, il existe souvent un contraste entre la publicité et les allégations bien alléchantes d'un côté, et la pertinence du contenu de ces crèmes d'un autre côté.

En grande distribution, on peut trouver des soins anti-âge possédant une formule intéressante pour une dizaine d'euros. Le produit Revitalift de L'Oréal Paris se détache des autres marques telles que Diadermine ou Nivéa du fait du nombre d'actifs présents dans cette crème et de leur complémentarité d'action contre le vieillissement. On peut citer par exemple le rétinol ou l'acide hyaluronique, connus depuis longtemps pour leur efficacité. On trouve par ailleurs un bon nombre de crèmes qualifiées d'anti-âge, ayant certes un bon potentiel hydratant, mais ne présentant qu'un ou deux actifs antioxydants.

En pharmacie, les gammes plaisir ou dermatologiques proposent généralement des soins aux actifs brevetés, ce qui peut rassurer les consommatrices. Les actifs des gammes dermatologiques sont plus ou moins innovants en fonction des marques, et ceux des gammes plaisir sont pour la plupart des extraits végétaux aux propriétés antioxydantes. Dans l'ensemble, la rigueur scientifique ainsi que le savoir-faire pharmaceutique priment sur l'aspect marketing, ce qui fait probablement la différence d'un point de vue de la crédibilité de ces produits par rapport aux autres cosmétiques provenant d'autres points de vente.

En parfumerie, les prix des cosmétiques sont proportionnels à la notoriété de la marque et à l'image que celle-ci renvoie, sachant que pour beaucoup de consommatrices, un coût élevé est forcément justifié par l'efficacité du produit. De la conception ultra-moderne des sites internet, aux packagings élégants et « design », en passant par des publicités mettant en scène des stars internationales de la cinquantaine sans aucune imperfection, tout est mis en œuvre pour faire succomber la consommatrice. Les allégations exagérées frôlent souvent le ridicule (chez Dior par exemple : « actif haute performance », « actif surdoué », « réparer plus profondément que jamais », « le meilleur soin anti-âge » pour une « une peau qui s'embellit à l'infini »), à l'image d'un marketing agressif qui s'appuie sur un brevet, une plante exotique ou une nouvelle formule galénique (techniques d'encapsulation par exemple). Les actifs utilisés dans les crèmes sont très variés, souvent peu connus et il est difficile d'évaluer la qualité et l'efficacité des produits proposés de manière objective.

CONCLUSION

Le vieillissement cutané est un phénomène complexe résultant de facteurs intrinsèques, propres à chaque individu mais également de causes environnementales, principalement l'exposition solaire et le tabac. Il en découle des modifications cellulaires et moléculaires à l'origine d'un relâchement cutané, d'un changement d'aspect de la peau, de l'apparition de rides ou de taches, autant de marques du temps que les soins anti-âge visent à estomper.

Dans une société prônant la jeunesse éternelle et où l'apparence est primordiale, la lutte contre les effets du vieillissement cutané représente une demande très forte de la part des consommateurs de cosmétiques. L'offre de produits ne cesse de s'étendre pour pouvoir s'adapter à tout type de profil : des soins aux actifs aussi variés que les prix auxquels ils sont vendus et accessibles dans des points de vente aussi différents qu'une supérette, une parfumerie de luxe ou une pharmacie.

Le secteur des soins antirides représente donc un marché en croissance constante avec un marketing très élaboré. Surenchère publicitaire et allégations pseudo-scientifiques promettant une efficacité sans limites nécessitent la plus grande prudence des consommateurs. En pharmacie, l'aspect marketing est moins mis en avant puisque l'accent est davantage mis sur la qualité et l'efficacité des produits avec l'utilisation d'actifs brevetés qui ont fait leur preuve dans le domaine. Il n'en reste pas moins que la meilleure prévention contre le vieillissement cutané consiste en trois règles principales : une hydratation constante de la peau, éviter de fumer et une exposition au soleil très limitée.

Le pharmacien, par sa formation en chimie et en biologie, possède les compétences nécessaires pour pouvoir évaluer la fiabilité d'un produit par rapport à un autre. Il peut en effet identifier, dans la liste des ingrédients d'un produit, les principales molécules actives sur le processus de vieillissement cutané. C'est également son rôle d'avertir la consommatrice quant à la présence dans ces produits d'ingrédients indésirables, tels que les filtres solaires qui présentent plus un risque toxicologique du fait d'une application quotidienne sur le long terme qu'une réelle protection solaire. Ce rôle de conseil est important, que ce soit dans le domaine médicamenteux ou cosmétique, et contribue à la valeur ajoutée du métier de pharmacien d'officine. Le pharmacien peut mettre à profit ces compétences dans son exercice quotidien, d'une part avec ses patients en conseillant des soins adaptés à chaque type de peau, et d'autre part avec les représentants commerciaux de gammes de cosmétiques afin de s'assurer de la vente de produits de qualité dans son officine.

Liste des figures

Figure 1 : Coupe schématique de la peau.....	7
Figure 2 : Différenciation du kératinocyte dans l'épiderme.....	9
Figure 3 : Mélanocyte.....	12
Figure 4 : Structure chimique des mélanines	13
Figure 5 : Transport des mélanosomes et transfert des mélanines.....	15
Figure 6 : Réactions de transformation de la L-Histidine dans le <i>Stratum corneum</i>	18
Figure 7 : Description schématique de la synthèse d'élastine	27
Figure 8 : Vieillesse intrinsèque.....	32
Figure 9 : Origines métaboliques des AGE.....	39
Figure 10 : Pénétration des rayons ultraviolets dans la peau	40
Figure 11 : Hypothèses concernant les mécanismes impliqués dans le photovieillesse	42
Figure 12 : Principaux composés toxiques libérés par la fumée de tabac	45
Figure 13 : Kératoses séborrhéiques	49
Figure 14 : Rides d'expression du front	50
Figure 15 : Rides de la « patte d'oie »	50
Figure 16 : Sillons nasogéniens et rides de la région péri-buccale	51
Figure 17 : Troisième catégorie de rides selon Kligman, « Glyphic wrinkles »	51
Figure 18 : Lentigos actiniques	52
Figure 19 : Purpura de Bateman	53
Figure 20 : « Chromo » publicitaire pour la Parfumerie des Fées	58
Figure 21 : Croquis publicitaire publié dans le journal Le Charivari en 1869	59
Figure 22 : Croquis publicitaire publié dans le journal Le Voltaire en 1880.....	59
Figure 23 : Affiche publicitaire du Tho-Radia	61
Figure 24 : Différents niveaux d'action des techniques anti-âge	63
Figure 25 : Exemple de produits à base d'acide glycolique vendus sur internet	67
Figure 26 : Exemple de flacons de TCA vendus sur internet	70
Figure 27 : Risques cutanés liés aux peelings moyens et profonds	74
Figure 28 : Granulomes après injection de polyacrylamide	78
Figure 29 : Granulomes après injection d'hydrogel acrylique	78
Figure 30 : Structure chimique de l'HA	79
Figure 31 : Injection d'HA fluide en multiponcture pour traiter la peau	82

Figure 32 : Injection d'HA de moyenne densité pour traiter le cerne et de densité élevée dans la pommette	82
Figure 33 : Injection d'HA de densité élevée dans le sillon nasogénien.....	83
Figure 34 : Injection d'HA de densité élevée au niveau des lèvres.....	83
Figure 35 : Injection d'HA de densité très élevée dans la pommette.....	84
Figure 36 : Pigmentation bleue-grisâtre après injection d'HA dans le sillon nasogénien.....	85
Figure 37: Exemple de produits contenant de l'acide hyaluronique.....	86
Figure 38 : Exemple de produits à base d'acide hyaluronique destinés à la voie orale.....	87
Figure 39 : Contraction du frontalis avant et après injection de toxine botulique.....	92
Figure 40 : Contraction de la zone glabellaire avant et après injection de toxine botulique.....	92
Figure 41 : Visage au repos avant (à gauche) et après (à droite) injection de toxine botulique.....	92
Figure 42 : Ptosis palpébral suite à une injection de toxine botulique au niveau de la glabelle.....	93
Figure 43: Exemple de cosmétique à base de peptide extrait du venin de serpent.....	95
Figure 44: Exemple de cosmétique à base d'argiréline.....	95
Figure 45 : Représentation moléculaire de la vitamine C.....	96
Figure 46 : Produits anti-âge contenant de la vitamine C.....	97
Figure 47 : Représentation moléculaire de la vitamine E.....	98
Figure 48 : Représentation moléculaire de la vitamine A.....	99
Figure 49 : Exemples de produits contenant de la vitamine A.....	100
Figure 50 : Représentation moléculaire du resvératrol.....	101
Figure 51 : Représentation moléculaire du gallate d'épigallocatechine.....	101
Figure 52 : Représentation moléculaire de la génistéine.....	101
Figure 53 : Cosmétique anti-âge contenant de la génistéine.....	102
Figure 54 : Exemples de cosmétiques à base de coenzyme Q-10.....	102
Figure 55 : Représentation moléculaire de la carnosine.....	103
Figure 56 : Exemples de produits cosmétiques contenant de la carnosine.....	104
Figure 57 : Exemple de produit anti-âge à base de pal-KTTKS.....	105
Figure 58 : Exemples de cosmétiques anti-âge contenant des pigments flouteurs.....	106
Figure 59 : Soins anti-ride Yves Rocher.....	110
Figure 60 : Présentation de la nouvelle gamme anti-âge d'Uriage, Isofill®	111
Figure 61 : Soins premières rides Nectalys des laboratoires Galénic.....	111
Figure 62 : Les services proposés par Spincontrol.....	113
Figure 63 : Exemples de prestations proposées la société CosDerma.....	113
Figure 64 : Principe de la projection de franges.....	114
Figure 65 : Résultats obtenus, image tridimensionnelle, quantification de la profondeur des rides..	114

Figure 66 : Exemple de questionnaire de satisfaction.....	116
Figure 67 : Publicité pour la nouvelle gamme anti-âge d'Yves Saint Laurent.....	118
Figure 68 : Publicité pour le soin Renergy Lift Volumetry® de Lancôme.....	119
Figure 69 : Parodies de publicité pour les cosmétiques anti-âge.....	120
Figure 70 : Photographie retouchée versus photographie« au naturel » de Julia Roberts.....	121
Figure 71 : Photographie retouchée versus photographie« au naturel » de Christy Turlington.....	121
Figure 72 : Photographie retouchée versus photographie « au naturel » de de Rachel Weisz.....	122

Liste des tableaux

Tableau I : Les phototypes cutanés.....	14
Tableau II : Composition du sébum.....	19
Tableau III : Variation du coefficient d'absorption en fonction du site d'application.....	30
Tableau IV : Evolution de l'espérance de vie en France au XXème siècle.....	54
Tableau V : Exemples de composition de produits de gammes dermatologiques pour gommage ou peeling vendus en pharmacie.....	68
Tableau VI : Exemples de composition de produits de gammes « plaisir » pour gommage ou peeling vendus en pharmacie.....	69
Tableau VII : Les différentes catégories d'HA, leurs caractéristiques et indications.....	81
Tableau VIII : Caractéristiques et indications des Collagènes d'origine bovine.....	88
Tableau IX : Exemples de cosmétiques anti-âge contenant des filtres solaires.....	108
Tableau X : Les différents grands groupes cosmétiques.....	123
Tableau XI : Exemple de quatre cosmétiques anti-âge provenant de grande surface.....	126
Tableau XII : Exemple de quatre cosmétiques anti-âge provenant de pharmacie.....	127
Tableau XIII : Exemple de quatre cosmétiques anti-âge provenant de parfumerie.....	128

Bibliographie

[1] Dréno B.

Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes
Annales de Dermatologie, 2009, Volume 136, 6, S247-S251

[2] Mélissopoulos A., Levacher C.

La peau, structure et physiologie
Editions Médicales Internationales, Cachan, 1998, 152

[3] Agache P.

Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées
Editions Médicales Internationales, Cachan, 706

[4] Anonyme

Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes
Annales de Dermatologie, 2005, 132, supplément 8, 5-48

[5] Haftek M., Le Bitoux M.-A., Duhieu S.

Ultrastructure de la couche cornée
Actualités en biologie cutanée, 2007, 1, 34-35

[6] Passeron T., Ballotti R., Ortonne J.-P.

Mélanogenèse
EMC-Dermatologie Cosmétologie 2, 2005, 204-216

[7] Bieber T.

Les cellules de Langerhans : utiles ou néfastes ?
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique, 1996, 36, 445-451

[8] Valladeau J., Caux C., Lebecque S., Saeland S.

Langerin : une nouvelle lectine spécifique des cellules de Langerhans induit la formation de granules de Birbeck
Pathologie Biologie, 2001, 49, 454-455

[9] Guihard S., Noël G.

Les tumeurs à cellules de Merkel, rôle de la radiothérapie
Cancer / Radiothérapie, 2009, 13, 47-54

[10] Habib F., Ligeron C., Meunier L., Meynadier J.

Thérapeutique dermatologique
Médecine-sciences Flammarion, 2001, 1288

- [11] Franceschi S., Sirieix J., Lauth de Viguierie N., Rivière M., Lattes A.
Réaction d'isomérisation de l'acide urocanique et de ses dérivés
Académie des sciences, 1999, t.2, Série II, 299-303
- [12] Hug D. H., Dunkerson D. D., Hunter J. K.
The degradation of L-histidine and *trans*- and *cis*-urocanic acid by bacteria from skin and the role of bacterial *cis*-urocanic acid isomerase
Journal of photochemistry and photobiology, 1999, 50, 66-73
- [13] Wei G., Valiveti S., Spence J., Zhuang C., Robosky L., Wade K., Love A., Hu L., Pole D., Mollan M.
Comparison of artificial sebum with human and hamster sebum samples
International Journal of Pharmaceutics, 2009, 367, 37-43
- [14] Peyrol S., Roux E.
Ultrastructure de la matrice extracellulaire dermique
Actualités en biologie cutanée, 2007, 1, 41-44
- [15] Andre P.
Hyaluronic Acid and Its Use as a "Rejuvenation" Agent in Cosmetic Dermatology
Seminars in cutaneous medicine and surgery, 2004, 23, 218-222
- [16] Price R. D., Berry M. G., Navsaria H. A.
Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence
Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2007, 60, 1110-1119
- [17] Ricard-Blum S., Ruggiero F.
The collagen superfamily: from the extracellular matrix to the cell membrane
Pathologie Biologie, 2005, 53, 430-442
- [18] Duca L., Floquet N., Alix A., Haye B., Debelle L.
Elastin as a matrikine
Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2004, 49, 235-244
- [19] Debelle L., Tamburro A.M.
Elastin: molecular description and function
The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 1999, 31, 261-272
- [20] Guimberteau J.-C., Delage J.-P., Wong J.
Faire peau neuve
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2010, 55, 255-266
- [21] Amoric J.-C.
Absorption cutanée et accidents toxiques des traitements locaux chez l'enfant
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie clinique, 2000, 40, 747-753

- [22] Anonyme
Barrière cutanée – Absorption percutanée
Annales de dermatologie, Nov. 2005, 132, 51-52
- [23] Furkert J., Klug U., Slominski A., Eichmüller S., Mehlis B., Kertscher U., Paus R.
Identification and measurement of β -endorphin levels in the skin during induced hair growth in mice
Biochimica et Biophysica Acta, 1997, 1336, 315-322
- [24] Robert L., Labat-Robert J., Robert A.-M.
Physiology of skin aging
Pathologie Biologie, 2009, Volume 57, 336-341
- [25] Jenkins G.
Molecular mechanisms of skin ageing
Mechanisms of Ageing and Development, 2002, Volume 123, 801-810
- [26] Boisnic S., Branchet M.-C.
Vieillissement cutané chronologique
EMC – Dermatologie Cosmétologie, 2005, Volume 2, 232-241
- [27] Popa L., Schmitt D., Portoukalian J.
Lipides épidermiques et vieillissement cutané
Actualités en biologie cutanée, 2007, Volume 1, 158-161
- [28] Beylot C.
Vieillissement cutané: aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques
Annales de Dermatologie, 2009, Volume 136, Supplément 6, S263-S269
- [29] Roussel A.-M., Ferry M.
Stress oxydant et vieillissement
Nutrition clinique et Métabolisme, 2002, Volume 16, 285-291
- [30] E. Boulanger E., Puisieux F., Gaxatte C., Wautier J.-L.
Vieillissement : rôle et contrôle de la glycation
La Revue de médecine interne, 2007, Volume 28, 832-840
- [31] Sadick N., Karcher C., Palmisano L.
Cosmetic dermatology of the aging face
Clinics in Dermatology, 2009, Volume 27, S3-S12
- [32] Stoebner P.-E., Meunier L.
Photo-vieillissement du visage
Annales de Dermatologie, 2008, Volume 135, 1S21-1S26

- [33] Thierry Passeron T., Ortonne J.-P.
Le vieillissement cutané et sa prévention
La Presse Médicale, 2003, Volume 32, 1474-82
- [34] Association canadienne de dermatologie : www.dermatology.ca
- [35] Yin L., Morita A., Tsuji T.
Skin premature aging induced by tobacco smoking: the objective evidence of skin replica analysis
Journal of Dermatological Science, 2001, Volume 27, Suppl. 1, S26 - S31
- [36] Biver-Dalle C., Humbert P.
Tabac et peau
Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2010, 137, 568-572
- [37] Boisnic S., Branchet M.-C.
Vieillissement cutané environnemental
EMC-Dermatologie Cosmétologie, 2005, 2, 242-247
- [38] Bensaleh H., Belgnaoui F.-Z., Douira L., Berbiche L., Senouci K., Hassam B.
Peau et ménopause
Annales d'Endocrinologie, 2006, 67, 6, 575-580
- [39] Beylot G.
Le relâchement cutané du visage
Actualités pharmaceutiques, 2011, 504, 53-56
- [40] <http://dermatologie.free.fr>
- [41] Hatzis J.
The wrinkle and its measurement - A skin surface Profilometric method
Micron, 2004, 35, 201-219
- [42] <http://www.chups.jussieu.fr>
- [43] Lejour M.
L'âge d'or des séniors : pendant combien de temps ?
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2008, 53, 229-231
- [44] Tubiana M.
Le vieillissement : aspects médicaux et sociaux
C. R. Biologies, 2002, 325, 699-717

- [45] Tubiana M.
L'avancement en âge, l'individu et la société
C.R. Biologies, 2008, 331, 874-877
- [46] Fromage B.
Expériences et conceptions du vieillissement
L'Evolution Psychatrique, 2002, 67, 426-433
- [47] Thomas L.-V.
La vieillesse en Afrique noire
Communications, 1983, 37, 69-87
- [48] Trincaz J.
Les fondements imaginaires de la vieillesse dans la pensée occidentale
L'Homme, 1998, 38, 147, 167-189
- [49] Bobillier Chaumon M.-E., Oprea Ciobanu R.
Les nouvelles technologies au service des personnes âgées : entre promesses et interrogations
Psychologie française, 2009, 54, 271-285
- [50] Henrard J.-C.
Vieillesse et vieillesse : idées nouvelles, idées reçues
Santé, Société et Solidarité, 2006, 5, 1, 13-15
- [51] Noël A.
Pour bien vieillir, l'important c'est la santé
Actualités pharmaceutiques, 2011, 505, 7
- [52] <http://vieillesse.comze.com/>
- [53] Needham J.
Science et civilisation en Chine
Revue d'histoire des sciences, 1987, 40, 3, 399-402
- [54] Meyer F.
Sciences et civilisation du monde tibétain
Sciences historiques et philologiques, 1998, 12, 219-220
- [55] De Roeck-Holtzhauer Y.
La cosmétologie à travers les âges
Revue d'histoire de la pharmacie, 1988, 279, 397-399
- [56] William-H. Helfand W.-H.
Sarah Félix, sœur de Rachel, fabricant de produits cosmétiques et pharmaceutiques
Revue d'histoire de la pharmacie, 1975, 63, 227, 618

[57] Julien P.

Sarah Félix, sœur de Rachel, fabricant de produits cosmétiques et pharmaceutiques
Revue d'histoire de la pharmacie, 1976, 64, 231, 284

[58] Cham

Sarah Félix, fabricant de produits cosmétiques. Croquis par Cham dans *Le Charivari*, 11 juillet 1869
Revue d'histoire de la pharmacie, 1977, 233, 156

[59] Julien P.

Sarah Félix, sœur de Rachel, fabricant de produits cosmétiques et pharmaceutiques
Revue d'histoire de la pharmacie, 1977, 65, 233, 164

[60] Julien P.

Sarah Félix fabricant de produits cosmétiques : Quatre des six croquis consacrés à l'«eau des fées »,
dans *Le Voltaire* du 11 janvier 1880
Revue d'histoire de la pharmacie, 1976, 231, 280

[61] Raynal C., Lefebvre T.

De l'Institut Pasteur à Radio Luxembourg. L'histoire étonnante du Tho-Radia
Revue d'histoire de la pharmacie, 2002, 335, 461-480

[62] Sani E.

Les secrets de beauté de Catherine Sforza
Revue d'histoire de la pharmacie, 1955, 43, 145, 100-101

[63] Reportage télévisé – Réalisateur : A. Belser

Crèmes anti-âge : coup de jeune ou coup de bluff ?
France 5, Mars 2012

[64] Cohen-Letessier A.

Actualités cosmétiques dans le vieillissement cutané
Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2008, 135, S211-S214

[65] Beylot G.

Gommages pour visages
Actualités pharmaceutiques, 2010, 493, 53-55

[66] Société française de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique (SOFCPRE)

Les peelings du visage
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2009, 54, 225-227

[67] Beylot C.

Lasers ablatifs et lasers fractionnels
Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2008, 135, S189-S194

[68] Vanhooiteghem O., Henrijean A., Devillers C., Delattre D., De la Brassinne M.
La technique du peeling à l'acide trichloracétique. Mode d'emploi et précautions
Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2008, 135, 239-244

[69] Béchaux S.
Peelings superficiels
Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2008, 135, S181-S183

[70] Brody H. J.
Trichloroacetic acid application in chemical peeling
Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery, 1995, 2, 127-128

[71] Stuzin J. M.
Phenol Peeling and the History of Phenol Peeling
Clinics in Plastic Surgery 25,1, 1998

[72] Evenou P., Bachot N.
Thérapeutique dermatologique
Médecine-Sciences Flammarion, 2001

[73] Marot L.
L'approche médicale de la dermato-cosmétique
Louvain Med., 1998, 117, S116-S120

[74] Beylot G.
Les soins anti-taches
Actualités pharmaceutiques, 2010, 496, 53-56

[75] Gauthier Y.
Mélasma : prise en charge globale
EMC-Dermatologie Cosmétique, 2004, 1, 113-122

[76] Pons-Guiraud A.
Matériaux de comblement : techniques et effets indésirables
EMC-Dermatologie Cosmétique, 2004, 1, 59-74

[77] Andre P.
Hyaluronic Acid and Its Use as a "Rejuvenation" Agent in Cosmetic Dermatology
Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2004, 23, 218-222

[78] Anonyme
Injection de produits de comblement
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2009, 54, 215-217

- [79] Ascher B., Cerceau M., Baspeyras M., Rossi B.
Les comblements par l'acide hyaluronique
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2004, 49, 465-485
- [80] Price R. D., Berry MG., Navsaria H. A.
Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence
Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2007, 60, 1110-1119
- [81] Niforos R.-F.
Le rajeunissement médiofacial médical non invasif
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2009, 54, 444-453
- [82] Flageul G., Aharoni C.
Collagène injectable
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2004, 49, 460-464
- [83] Beylot G.
Les soins anti-rides
Actualités pharmaceutiques, 2010, 501, 49-52
- [84] Beylot G.
Les soins du contour de l'œil
Actualités pharmaceutiques, 2011, 506, 55-58
- [85] Beylot G.
Les soins des premiers signes de l'âge
Actualités pharmaceutiques, 2010, 500, 47-50
- [86] A. Cohen-Letessier
Actualités cosmétiques dans le vieillissement cutané
Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2009, 136, 6, S367-S371
- [87] Nicoleau P. J., Chaouat M., Mimoun M.
Peau, rides et toxine botulique
Annales de réadaptation et de médecine physique, 2003, 46, 361-374
- [88] Le Louarn C.
Le chirurgien plasticien dans la prévention du vieillissement facial
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2003, 48, 346-349
- [89] Ascher B, Rossi B.
Toxine botulique et rides : peu d'effets secondaires, et des associations thérapeutiques performantes
Annales de chirurgie plastique esthétique, 2004, 49, 537-552

[90] Amarenco G., Durand A.

Toxines botuliques : mode d'action

Correspondances en péri-périnéologie, 2003, 2, III, 1-7, 135, S181-S183

[91]www.ansm.sante.fr

[92] Coiffard L, Couteau C.

Quoi de neuf dans le domaine de l'anti-âge ?

Medical staff dermatologie, 2012, sous presse

[93] Taniguchi M., Arai N., Kohno K., Ushio S., Fukuda S.

Anti-oxidative and anti-aging activities of 2-O- α -glucopyranosyl-L-ascorbic acid on human dermal fibroblasts

European Journal of Pharmacology, 2012, 674, 126-131

[94] Masaki H.

Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects

Journal of Dermatological Science, 2010, 58, 85-90

[95] Choi C. M., Berson D. S.

Cosmeceuticals

Seminars Cutaneous Medicine and Surgery, 2006, 25, 163-168

[96] Donald L. Bissett

Common cosmeceuticals

Clinics in Dermatology, 2009, 27, 435-445

[97] Kuo F., Subramanian B., Kotyla T., Wilson T. A., Yoganathan S., Nicolosi R. J.,

Nanoemulsions of an anti-oxidant synergy formulation containing gammatocopherol have enhanced bioavailability and anti-inflammatory properties

International Journal of Pharmaceutics, 2008, 363, 206-213

[98] P. K. Farris,

Innovative Cosmeceuticals: Sirtuin Activators and Anti-Glycation Compounds

Seminars Cutaneous Medicine and Surgery, 2011, 30, 163-166

[99] Chondrogianni N., Kapeta S, Chinou I, Vassilatou K, Papassideri I, Gonos E. S.

Anti-ageing and rejuvenating effects of quercetin

Experimental Gerontology, 2010, 45, 763-771

[100] Kyriazis M.

Anti-ageing potential of carnosine: approaches toward successful ageing

Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies, 2010, 7, 3-4, 45-49

- [101] Anonyme
Arkema launches Orgasol Soft Focus anti-ageing pigments
Parfums, Cosmétiques, Actualités, 2006, 189, 64
- [102] Hansenne I. , Bernard F., Lejeune F.
Daily photoprotection afforded by two sunscreen products having/with the same SPF : beneficial effect of mexoryl SX
Journal of American Academy of Dermatology, 2008, P2415, AB114
- [103] Beani J.C.
La photoprotection
Revue Française d'Allergologie, 1999, 39, 4, 311-323
- [104] Beani J.C.
Produits de protection solaire : efficacité et risques
Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2012, 139, 4, 261-272
- [105] Couteau C., Coiffard L.
Stop aux filtres dans les cosmétiques !
Dermatologie pratique, 2012, 359, 20-28
- [106] Séhédic D., Hardy-Boismartel A., Couteau C., Coiffard L. J. M.
Are cosmetic products which include an SPF appropriate for daily use?
Archives of Dermatological Research, 2009, 301, 603-608
- [107] Vigan M.
Réglementation européenne des cosmétiques
EMC-Dermatologie Cosmétologie, 2004, 1, 154-163
- [108] Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité (A.R.P.P.)
Produits cosmétiques,
www.arpp-pub.org, Décembre 2009
- [109] next.liberation.fr
- [110] www.loreal-paris.fr
- [111] www.slate.fr
- [112] <http://www.centreco.regioncentre.fr>
Focus sur la production de parfums et cosmétiques en région centre
Février 2011

[113]Koorbanally N. A. et al

Chalcones from the seed of *Cedrelopsis grevei* (Ptaeroxylaceae)

Phytochemistry, 2003, 62, 8, 1225-1229

[114] Fontanel D., Galtier C., Debouzy J.-C., Gueiffier A., Viel C.

Sesquiterpene lactone glycosides from *Lapsana communis* L. subsp. communis.

Phytochemistry, 1999, 51, 8, 999-1004

[115] E.W.C. Chan, Y. Y. Lim, Y. L. Chew

Antioxidant activity of *Camelia sinensis* leaves and tea from a lowland plantation of Malaysia

Food chemistry, 2007, 102, 4, 1214-1222

NOM – PRENOMS : CHLYEH Sara, Marion

TITRE DE LA THESE : LES POPY-BOOMERS SONT DES CONSOMMATEURS :
QUELS COSMETIQUES ANTI-ÂGE LEUR PROPOSER ?

RESUME DE LA THESE :

Conséquence du baby-boom de l'après-guerre, la population française vieillit et certains parlent même de popy-boom, les bébés en question arrivant à l'âge de la retraite. Conjointement, les publicités nous renvoient des modèles toujours jeunes, au teint lisse, lumineux, parfait. Afin de ressembler à ces modèles, beaucoup se tournent vers les cosmétiques qui aux dires des argumentaires publicitaires promettent monts et merveilles. La lecture des listes d'ingrédients permet de relativiser les effets escomptés. Il est même de plus en plus fréquent de trouver des ingrédients indésirables à type de filtres UV. Le rôle du pharmacien est de veiller à conserver sa crédibilité vis-à-vis de sa clientèle sans boudier pour autant les gammes dites plaisir qui par définition sont là pour faire rêver !

MOTS CLES : VIEILLISSEMENT, ANTI-AGE, COSMETIQUES, ALLEGATIONS, PUBLICITES

JURY :

Président Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Assesseurs Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Marie-Christine MOREAU, Pharmacien
