

UNIVERSITE DE NANTES  
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

---

ANNEE 2021

N°

THÈSE  
pour le  
DIPLÔME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

AUDE CHANRION

-----

*Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2021*

**EFFETS DES DERMOCOSMÉTIQUES UTILISÉS  
SUR LA PAROI ABDOMINALE PENDANT LA  
GROSSESSE**

**Président : Mr Gaël GRIMANDI, Doyen de la faculté de pharmacie de Nantes, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes**

**Directrice de Thèse : Mme Aurélie BILLON, Maître de Conférences pharmacie galénique, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes**

**Membres du jury : Mme Delphine CARBONNELLE, Maître de Conférences physiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes  
Mlle Clotilde PORTEAU, Pharmacien d'Officine, Nantes**

## Remerciements

***Je remercie tout particulièrement mon jury :***

*Mr Gaël GRIMANDI, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse pendant cette période compliquée et surtout pendant son mandat de doyen de la faculté de pharmacie de Nantes.*

*Mme Aurélie BILLON-CHABAUD d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse ainsi que pour son soutien, sa patience et ses conseils dans la mise en œuvre de cette thèse.*

*Mme Delphine CARBONNELLE d'avoir accepté de suite de prendre part au jury de cette thèse.*

*Mme Clotilde PORTEAU pour avoir accepté sans hésitation d'être mon dernier membre du jury. Je me permets de te remercier en plus pour toutes ces belles années d'étude, ses travaux pratiques qui n'auraient pas été les mêmes sans toi et ... toutes ces soirées étudiantes également.*

***Je remercie également mes parents,***

*Comment ne pas vous remercier pour votre patience pour mes études et le passage de cette thèse qui a mis du temps à se rédiger. Je vous remercie également pour votre soutien et la confiance que vous avez en moi. Merci d'avoir réussi à me supporter durant ma PACES et toutes ces années d'études en pharmacie qui n'ont pas toujours été roses et faciles. En plus de tout ceci je ne vous remercierai jamais assez d'avoir fait de moi la personne que je suis maintenant. Je vous aime.*

**À Charles,**

*Comment ne pas te citer alors que tu as dû subir toute ma rédaction de thèse. Merci de me soutenir au quotidien et merci de t'occuper de moi comme tu le fais. Je t'aime.*

**À mes amis de fac,**

*Avec une mention toute particulière pour Clotilde, Alexiane, Robin, Vincent, Mathilde, Lucie. Merci pour ces belles années. Sans vous les études n'auraient pas été aussi agréables. Merci pour tous ces bons moments, en espérant qu'il y en aura beaucoup d'autres ces prochaines années.*

*À toi Victor, comme tu le sais déjà, l'une de mes meilleures rencontres de pharmacie. Merci de m'avoir accompagnée durant l'ensemble de ces années aussi nombreuses qu'elles aient été. Merci pour tout !*

**À mes amis de lycée,**

*Christophe, Clémentine, Thomas, Thibault, Bastien, Pierre, merci pour le bol d'air que vous m'apportez à chaque fois ainsi que de votre soutien à toutes épreuves. Merci pour tous ces bons moments ensemble qui seront encore très nombreux.*

**À toutes les personnes du milieu de la pharmacie** qui ont croisé mon chemin à un moment de mon cursus et qui m'ont aidées à m'épanouir dans ce milieu.

# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES MATIÈRES	4
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES ANNEXES	9
INTRODUCTION	10
PARTIE 1 : RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DE LA GROSSESSE ET DE LA PEAU	12
<b>I. Grossesse</b>	<b>12</b>
1) Changements hormonaux	12
1- Progestérone et œstrogène	13
2- Hormone Gonadotrophine Chorionique	14
3- Hormone lactogène placentaire	15
4- L'ocytocine	16
2) Changements organiques	16
3) Embryogénèse : étude des moments clés de la formation	20
4) Stade fœtal	22
5) Placenta et barrière transplacentaire	23
1- Formation du placenta	23
2- Morphologie et circulation sanguine	25
3- Rôle du placenta	26
<b>II. Histologie et physiologie de la peau</b>	<b>27</b>
1) Généralités	28
2) Épiderme	28
4- Les cellules constitutives	28
5- Les différentes couches de l'épiderme (figure 7).	30
6- Les différentes fonctions de l'épiderme	32
3) La jonction dermo-épidermique	33
4) Derme	33
1- Les cellules constitutives	35
2- La matrice extracellulaire	37
a) Le collagène	37
b) Les fibres élastiques	39
c) La substance fondamentale	40
3- Les fonctions du derme	40
5) Hypoderme	41

6) Les annexes cutanées (figure 12)	43
1- Les glandes sudoripares	43
2- Le follicule pileux	44
3- La glande sébacée	46
7) Vascolarisation cutanée	47

## **PARTIE 2 : LES AFFECTIONS CUTANÉES ABDOMINALES RETROUVÉES DURANT LA GROSSESSE** 49

---

<b>I. Vergetures</b>	<b>49</b>
1) Définition	49
2) Histopathologie	51
3) Étiologies : origine, facteurs de risques	52
4) Règles hygiéno diététique	53
5) Proposition de traitements post natal	54
<b>II. Eczéma</b>	<b>54</b>
1) Définition	55
2) Physiopathologie	56
3) Étiologies : origine, facteurs de risques	57
4) Règles hygiéno diététique et traitements	57
<b>III. Éruption polymorphe de la grossesse</b>	<b>58</b>
1) Définition	58
2) Histopathologie	59
3) Étiologies : origine, facteurs de risques	60
4) Règles hygiéno-diététiques et traitements.	60
<b>IV. Hyperpigmentation cutanée</b>	<b>61</b>
<b>V. Prurit gravidique</b>	<b>62</b>
1) Définition	62
2) Étiologie : origine et facteurs de risque	63
3) Manifestations cliniques et biologiques	63
4) Traitements et règles hygiéno-diététiques.	64

## **PARTIE 3 : ÉTATS DES LIEUX SUR LES DERMOCOSMÉTIQUES** 66

<b>I. Les dermocosmétiques</b>	<b>66</b>
1) Définition des cosmétiques	66
2) Mise sur le marché des cosmétiques	67
3) Cosmétovigilance	68
4) Mode d'administration et d'action	70
5) Galénique et composition principale	71
6) Durée d'utilisation du produit cosmétique	73
7) Étude de sécurité du produit cosmétique	74
8) Communication et vente	74
<b>II. Dermocosmétiques anti-vergetures</b>	<b>76</b>

1) Étude des produits actuellement mis sur le marché _____	76
2) Actifs présents et toxicité _____	77
1- Vitamines _____	78
a) Vitamine A. _____	78
b) Vitamine E _____	78
2- Les huiles végétales et huiles essentielles _____	79
3) Conclusion sur les dermocosmétiques anti-vergetures _____	82
<b>III. Dermocosmétiques émoullient antiprurigineux _____</b>	<b>82</b>
1) Étude des produits actuellement sur le marché _____	82
2) Détail sur la composition de ces produits _____	84
1- Généralité sur les émulsions de type crème et baume _____	84
2- Les différents ingrédients de ces émulsions _____	85
a) Éléments constitutifs _____	85
b) Actifs _____	85
c) Agents de Texture _____	86
d) Conservateurs et anti-oxydants _____	86
e) Parfums _____	87
<b>IV. Les conservateurs controversés _____</b>	<b>87</b>
1) Définition et utilisation _____	87
2) Les principaux conservateurs controversés dans les formes non rincées. _____	89
1- Parabènes _____	89
2- Phenoxyethanol _____	91
3) Les alternatives aux conservateurs _____	93
<b>CONCLUSION _____</b>	<b>94</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE _____</b>	<b>96</b>

## Liste des figures

Figure 1: Concentrations plasmatiques des principales hormones de grossesse .....	13
Figure 2 : Rôle de l'hormone HPL durant la grossesse .....	15
Figure 3 : Modification organique pendant la grossesse .....	17
Figure 4: Schéma d'un œuf jeune dans la cavité utérine .....	24
Figure 5 : Schéma représentant les échanges entre placenta et foetus .....	25
Figure 6 : Structure de la peau .....	27
Figure 7: Les différentes couches de l'épiderme .....	30
Figure 8 : Le derme papillaire et réticulaire .....	34
Figure 9 : Fibroblastes en microscopie optique .....	36
Figure 10 : Représentation d'une fibre de collagène .....	38
Figure 11 : Schéma représentant la structure de l'hypoderme .....	42
Figure 12 : Représentation schématique des annexes cutanées .....	43
Figure 13 : Les différents types de follicules pilo-sébacés .....	45
Figure 14 : Coupe histologique d'une glande sébacée.....	46
Figure 15 : Schéma de la vascularisation cutanée.....	48
Figure 16 : Vergetures récentes pendant une grossesse .....	50
Figure 17 : Représentation des lignes de Langer .....	51
Figure 18 : Lésion d'eczéma sèche .....	55
Figure 19 : Éruption polymorphe de grossesse.....	59
Figure 20: Photographie de la linea nigra .....	62
Figure 21 : Contenu du dossier information produit .....	68
Figure 22 : Formule chimique du paraben .....	90
Figure 23 : Formule chimique du phénoxyéthanol .....	91

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Moments clés de l'embryogénèse et fœtal _____	21
Tableau 2 : Principe du traitement de la cholestase gravidique _____	64
Tableau 3: Propriétés des huiles végétales et huiles essentielles retrouvées dans les dermocosmétiques anti-vergetures _____	80
Tableau 4: Liste non exhaustive des soins anti-prurigineux des plus grands laboratoires dermocosmétiques _____	83

## **Liste des annexes**

Annexe 1 : Liste des principaux soins anti-vergetures présent sur le marché

Annexe 2 : Liste des principaux soins émollient anti-prurigineux

## **INTRODUCTION**

Aujourd'hui, de nombreux produits sont mis en vente par les laboratoires dermocosmétiques pour contrer les effets secondaires à l'état physiologique particulier qu'est la grossesse. Les femmes sont de plus en plus intéressées par l'apparence de leur corps mais aussi vigilantes à ce qu'elles appliquent sur leur peau et ce notamment à cause des actualités récentes sur les controverses des formulations des dermocosmétiques. Nous voyons, par exemple, un intérêt important vers les dermocosmétiques dont la liste d'ingrédient est réduite, ou, sur les produits décrits comme biologiques ou sans ajouts de conservateurs ou encore de parfums. La population actuelle devient de plus en plus méfiante sur les produits utilisés.

A contrario, les femmes sont touchées par les dictats de beauté actuels qui sont encore plus présents avec les réseaux sociaux et cette image de femme idéale avec une peau sans défauts, sans cicatrices. Pour atteindre cet objectif, elles sont prêtes à appliquer de nombreux produits quotidiennement afin de résoudre leurs imperfections ou éviter leurs apparitions.

Ce double objectif fait qu'une fois consciente de leur grossesse, les femmes recherchent en premier lieu un traitement préventif contre les vergetures et vont directement en pharmacie pour demander conseil. Mais est-ce vraiment efficace ? Est-ce dangereux à long terme pour le futur enfant à naître, ou pour la future mère, d'appliquer des produits dermocosmétiques sur une zone aussi étendue qu'est la paroi abdominale ?

Les dermocosmétiques devront répondre au règlement cosmétique européen 1223/2009 et devront être formulés de façon à assurer la sécurité du cosmétique commercialisé.

Dans un premier temps, nous allons faire un rappel sur la grossesse et la physiologie de la peau. La grossesse étant un état physiologique particulier, nous ferons un rappel complet sur les étapes importantes de la grossesse en passant par une présentation du placenta avant de détailler les différentes couches cutanées et leurs différents rôles.

Ensuite, nous nous intéresserons aux différentes atteintes cutanées présentes au cours de la grossesse. La peau va subir de nombreuses contraintes en se développant rapidement afin de s'adapter à la croissance du fœtus. Cette peau fine et fragile sera le lieu de nombreuses dermatoses ou atteintes cutanées.

Dans une dernière partie, nous aborderons le produit dermocosmétique et feront un état des lieux sur les différents traitements dermocosmétiques utilisés durant la grossesse sur la zone sensible de la paroi abdominale. Nous allons voir ainsi si les dermocosmétiques utilisés à long terme ont une réelle utilité ou si ce n'est qu'un sujet marketing intéressant pour les entreprises dermocosmétiques. Nous verrons aussi si la composition des principaux produits dermocosmétiques ne présente pas de risque pour la mère et pour le bébé. Nous pourrons ainsi vérifier si les polémiques actuelles sur les conservateurs des produits dermocosmétiques de grossesse sont fondées ou non.

# **PARTIE 1 : Rappels physiologiques de la grossesse et de la peau**

La grossesse est un état physiologique naturel particulier non pathologique qui est caractérisé par de nombreuses modifications physiologiques qu'elles soient organiques ou hormonales. Dès la fécondation, des changements hormonaux se font ressentir et auront un impact crucial pour le développement de l'embryon puis du fœtus pendant la grossesse. Il y aura également de nombreuses modifications au niveau sanguin avec le développement d'une nouvelle circulation pour le bon développement de la grossesse. (1)

## **I. Grossesse**

La femme découvre sa grossesse surtout grâce à un retard de règle supérieur à une semaine. Ceci est le signe le plus évocateur d'une grossesse mais à ce moment la grossesse a déjà commencé et de nombreux changements ont commencé à se produire dans le corps de la future mère.

La grossesse commence dès la fécondation et se finit au moment de l'accouchement soit une durée théorique de 40 semaines ou 266 jours. Durant l'ensemble de la grossesse des changements vont se produire pour permettre à l'embryon, puis au fœtus de bien se développer ainsi que permettre à la mère de s'adapter à l'ensemble de ces contraintes puis de se préparer à l'accouchement futur. Les modifications physiologiques de la mère seront bien entendu accentuées lors de grossesse multiple. (2, 3, 4)

### **1) Changements hormonaux**

La grossesse est le théâtre de changements hormonaux importants avec la mise en place d'un organe spécifique de la grossesse permettant l'ensemble des échanges entre la mère et son enfant : le placenta. Ce dernier sera un véritable maître d'orchestre des hormones que la

femme va ressentir pendant ces neuf mois particuliers. En effet, pendant la grossesse, la mère doit pouvoir adapter son organisme à l'apport des nutriments et d'oxygène à son organisme mais aussi pour son bébé. Ces adaptations sont généralement la conséquence de gros changements hormonaux comme le montre la figure 1. (5)

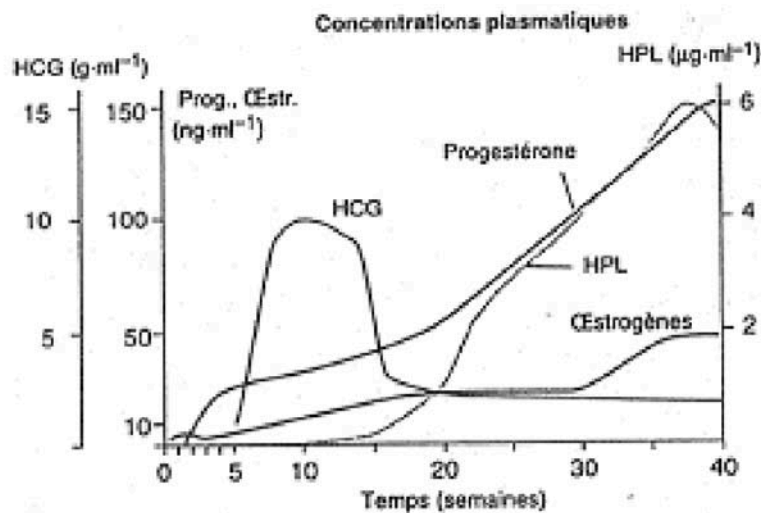


Figure 1: Concentrations plasmatiques des principales hormones de grossesse (1)

### 1- Progestérone et œstrogène

Dès le début de la grossesse, des changements hormonaux se produisent. Dès la fécondation, le cycle menstruel sera modifié. L'œuf va devoir migrer dans la cavité utérine pour permettre son développement. A ce moment, on aura l'apparition des premiers liens materno-fœtaux : sous l'influence des hormones **œstrogènes et progestérone**, la muqueuse utérine va s'épaissir. Dès le 7<sup>ème</sup> jour après fécondation l'œuf sera fixé à la muqueuse utérine aussi appelé endomètre pour permettre la nidation. Le corps jaune (correspondant au follicule après fécondation) continuera de se développer et permettra de maintenir un taux de progestérone élevé qui augmente dans le temps et empêchera l'apparition des menstruations et permettra le maintien de l'embryon dans la muqueuse utérine. Ceci se fera via l'hormone gonadotrophique sécrétée par le blastocyste.

La progestérone et les œstrogènes sont deux hormones stéroïdiennes synthétisées à partir du cholestérol des lipoprotéines. Elles sont synthétisées par les ovaires et par les surrénales tout au long de la vie active de la femme (de la puberté à la ménopause). Ces hormones seront régulées de façon cyclique grâce à l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculostimulante (FSH) au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire au niveau du cerveau.

La progestérone sera produite surtout durant la deuxième partie du cycle. Après l'ovulation et la fécondation, son taux augmentera progressivement. Au bout de 6 semaines, la sécrétion de progestérone sera assurée par le placenta. Elle permet de favoriser l'implantation de l'œuf dans la muqueuse utérine en favorisant le développement de l'endomètre. Elle stimulera également le développement des glandes mammaires tout au long de la grossesse. Cette hormone sera également la seule à maintenir le calme au niveau de la cavité utérine en empêchant les contractions du myomètre.

Les œstrogènes seront surtout présents pour le développement des organes sexuels secondaires au moment de la puberté. Ils auront également un rôle important à la fin de la grossesse pour le déclenchement des systèmes contractiles. Au moment de l'accouchement, il y aura une baisse importante de la sécrétion de progestérone qui sera dominée par les œstrogènes déclenchant les contractions utérines. (1, 4, 5, 6, 7, 8)

## ***2- Hormone Gonadotrophine Chorionique***

La femme confirmera sa grossesse en faisant un test mesurant une hormone spécifique de grossesse, **l'hormone  $\beta$ -HCG** (pour *Human Chorionic Hormon*). Cette hormone est uniquement synthétisée pendant les premières semaines de grossesse de façon exponentielle (du jour 10 à la fin de la sixième semaine d'aménorrhée). Cette hormone ressemble à l'hormone LH et prend son relais (hormone lutéinisante synthétisée par l'hypophyse et très importante pour l'ovulation et la maturation ovocytaire). Elle aura pour but de stimuler le corps jaune afin qu'il synthétise de l'œstrogène et de la progestérone nécessaire à l'évolution de la grossesse. (1)

### 3- Hormone lactogène placentaire

A partir de la 5<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, une nouvelle hormone est sécrétée, l'**hormone lactogène placentaire (HPL)**. Elle est spécifique de la grossesse car elle est sécrétée par le placenta. Comme son nom l'indique elle aura un rôle important dans la préparation du corps de la femme à la lactation. Cette hormone induit une hyperplasie du tissu mammaire et l'apparition de lactose dans les canaux galactophores.

L'HPL permettra de réguler le métabolisme glucidique et lipidique maternels pour favoriser l'apport des nutriments au fœtus (figure 2):

- Avec une mise en réserve des glucides de la mère pour garantir un apport en glucose suffisant pour le fœtus.
- Avec une mobilisation et une libération des acides gras libres pour épargner le glucose pour le fœtus. (1, 9, 10)

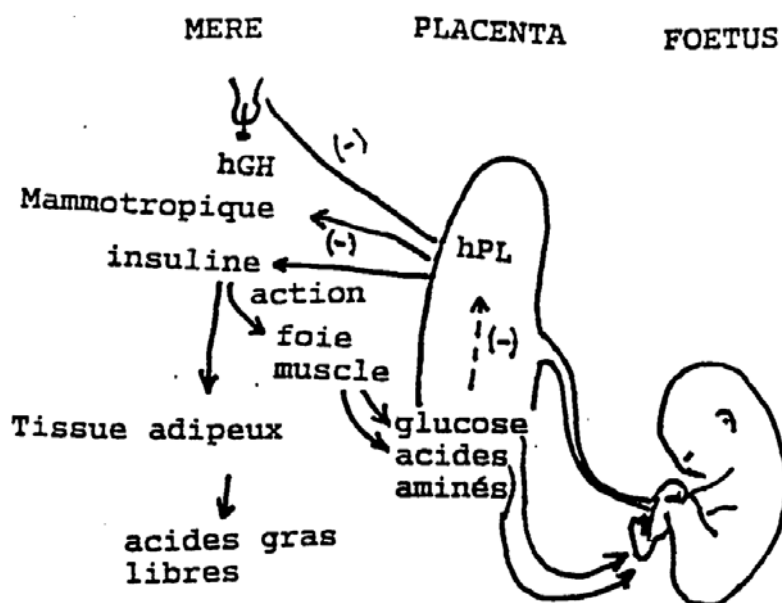


Figure 2 : Rôle de l'hormone HPL durant la grossesse (9)

#### **4- L'ocytocine**

L'ocytocine est une hormone sous forme de neuropeptide produite par l'hypothalamus. Elle sera libérée dans la circulation sanguine au début du travail de l'accouchement. Elle permettra de déclencher les contractions au moment de l'accouchement. Elle sera produite au niveau des récepteurs présents au niveau du col de l'utérus au moment du troisième trimestre de grossesse.

Cette hormone joue également un rôle crucial pour la lactation. (5, 11)

#### **2) Changements organiques**

Pendant la première phase de grossesse, la mère ne sait pas encore qu'elle est enceinte. Elle le détectera soit lors des premiers symptômes de grossesse soit à l'aide d'un test de grossesse suite à un retard des menstruations.

L'état particulier de la grossesse entraînera des modifications de taille, de morphologie et de fonction des tissus. Ces changements auront lieu dans l'ensemble des organes vitaux de la mère. Dans la figure 3 ci-dessous nous retrouverons les modifications principales des organes de la mère. Certains changements auront lieu dès le début de la grossesse et ceci bien avant que la grossesse ne soit connue. Ces modifications auront pour principal but de répondre aux modifications des besoins métaboliques de la mère et du fœtus.

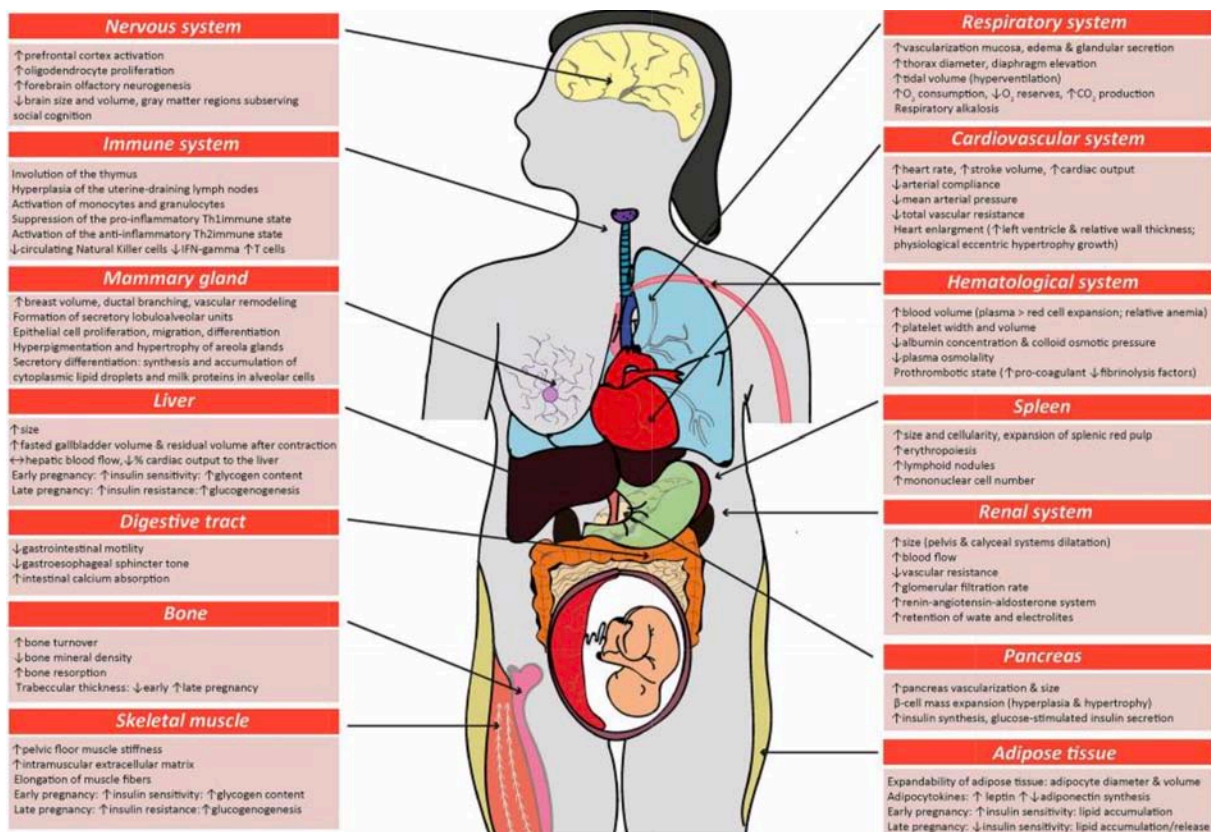


Figure 3 : Modification organique pendant la grossesse (5)

**Au niveau cardio-vasculaire**, les changements commenceront dès la 6<sup>ème</sup> semaine de grossesse avec une augmentation du débit cardiaque de 30 à 50%. Il sera de plus en plus élevé au cours de l'ensemble de la grossesse pour permettre une bonne vascularisation de l'utérus et du placenta afin de garantir un bon échange entre le sang maternel et foetal. Le débit sanguin augmentera jusqu'à ce qu'il soit d'environ 1L/min à terme. L'augmentation du débit cardiaque permet également de répondre aux besoins physiologiques de la mère au niveau cutané notamment et au niveau rénal pour permettre l'élimination des déchets foetaux par les reins de la mère.

Cette augmentation du débit cardiaque est permise grâce à une augmentation de la fréquence cardiaque qui atteindra 90 battements par minutes au lieu des 70 battements par minutes retrouvé chez une personne normale.

Ces changements entraîneront une augmentation de la vasodilatation systémique et une amélioration de la perfusion sanguine des organes maternels pour permettre les échanges des nutriments et des gaz du sang.

Après l'accouchement, l'utérus commencera à se rétracter et entraînera une diminution du débit cardiaque. (10)

**Au niveau rénal et urinaire,** le débit sanguin rénal augmentera ainsi que le débit de filtration glomérulaire. On aura une augmentation du complexe rénine-angiotensine-aldostérone permettant une augmentation du volume plasmatique par réduction de la perte d'eau dans les urines.

**Au niveau sanguin,** le volume sanguin dépend du débit cardiaque. On aura une augmentation du débit sanguin par la rétention d'eau provoqué par la diminution de la perte d'eau par les urines. Cette augmentation du volume sanguin sera nécessaire pour répondre aux besoins en oxygène du fœtus et pour perfuser suffisamment les organes maternels.

De ce fait, on aura une dilution des éléments du sang ce qui engendrera une hémodilution physiologique et une diminution de la viscosité du sang. Pour contrer une éventuelle anémie la femme sera complémentée en fer durant sa grossesse.

**Au niveau respiratoire,** on retrouvera une diminution de la compliance pulmonaire liée à la compression utérine. Et ceci plutôt au dernier trimestre de la grossesse, ce qui peut entraîner une dyspnée à l'effort et un essoufflement rapide

**Au niveau métabolique,** le rôle de l'insuline sera d'augmenter les réserves énergétiques de la mère en augmentant le stockage des lipides. Ceci aura pour conséquence d'augmenter la disponibilité du glucose et des lipides pour le fœtus.

**Au niveau digestif**, la grossesse modifiera le fonctionnement physiologique des organes digestifs.

- ESTOMAC : la grossesse entraînera une diminution de la motilité de l'estomac. Très régulièrement, pendant la grossesse, nous retrouvons des brûlures d'estomac et particulièrement des reflux gastro-oesophagiens ceci étant lié à l'action de la progestérone sur les fibres musculaires lisses du sphincter œsophagien au niveau du diaphragme.
- CANAUX BILIAIRE : La vidange de la vésicule biliaire sera fortement diminuée au cours de la grossesse ce qui amènera à une augmentation de la densité de la bile. La vésicule biliaire pourra également être lithiasique à la fin de la grossesse entraînant un prurit généralisé. Ceci étant la conséquence d'anomalie du métabolisme de la progestérone.
- HEPATIQUE : une augmentation des phosphatases alcalines aura lieu à la fin de la grossesse.
- COLON : au fur et à mesure de la grossesse, l'utérus prendra de plus en plus de place dans la cavité abdominale ce qui engendrera une compression au niveau du colon distal et du rectum entraînant une constipation.

De plus, l'augmentation de l'absorption intestinale de calcium sera particulièrement importante pour le squelette de la mère et pour la formation et la croissance osseuse du foetus.

**Au niveau des organes génitaux**, les plus grands changements affecteront l'utérus et seront dus aux modifications hormonales. Ceci impactera les cellules musculaires et favorisera l'augmentation de taille de cet organe. Au moment de l'accouchement, la concentration en hormone ocytocine engendrera une augmentation des contractions utérines ce qui provoquera l'accouchement. Pour provoquer un accouchement, on donne à la future mère des médicaments à base de cette hormone qui vont stimuler les fibres musculaires responsables des contractions et donc du travail. A la suite de l'accouchement, l'ocytocine

responsable des montées de lait entraînera de nouvelles contractions utérines autrement appelées les tranchées permettant à l'utérus de récupérer sa taille initiale d'avant grossesse.

**Au niveau des glandes mammaires**, on aura un développement des glandes mammaires avec le développement des canaux galactophores et des cellules glandulaires qui synthétiseront le lait. (1, 4, 5, 12)

### **3) Embryogénèse : étude des moments clés de la formation**

La période embryonnaire commence dès que la fécondation a eu lieu. Il s'agit des 8 premières semaines de grossesse. Cette période est divisée en deux périodes :

**La période pré-embryonnaire** : de la 1<sup>ère</sup> semaine à la 3<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

La première semaine correspond à la progestation, l'œuf se déplace dans la cavité utérine afin d'aller vers son site de gestation. La seconde semaine correspond à la nidation, c'est-à-dire le moment où le blastocyste s'implante dans la muqueuse utérine afin de trouver les éléments nutritifs dont il a besoin pour se développer. Une fois fixé à la muqueuse, le développement de l'embryon s'accélère : c'est le début de la 3<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Cette dernière sera marquée par la morphogénèse primaire. Durant cette période, l'embryon commence à se former légèrement il passe d'une forme ronde à une forme de raquette, la forme de l'embryon commence à se dessiner avec une partie plus ronde à l'avant (la future tête) et une partie plus effilée à l'arrière (la queue de l'embryon). A ce moment, l'embryon est composé de 3 feuillets (ou tissus embryonnaire) : le feuillet externe correspondant à sa future peau et à son tube nerveux, un feuillet interne correspondant à ses futurs organes et glandes digestifs et respiratoire et un feuillet intermédiaire correspondant à son futur squelette, muscles vaisseaux.

Dès les premières semaines la vie de l'embryon subit la loi du tout ou rien. C'est-à-dire que durant cette période, les facteurs extérieurs peuvent impacter la vie de l'embryon ou encore provoquer des malformations irréversibles.

**La période embryonnaire** : de la 4<sup>ème</sup> à la 8<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

A partir de la 4<sup>ème</sup> semaine de grossesse, commence l'organogénèse autrement appelée morphogénèse secondaire. C'est à ce moment que les organes commencent à se différencier de façon plus précise. On retrouvera également à cette période la formation du tube nerveux qui formera plus tard le cerveau et la moelle épinière du futur enfant ainsi que la formation corporelle du futur embryon avec l'apparition des membres et de son squelette. Nous retrouvons également durant cette période la formation de ses organes vitaux comme son cœur, ses muscles, ses intestins. A la fin de cette période l'embryon a une forme humaine avec une face formée, des mains et des pieds, un cœur qui bat. Mais il est totalement dépendant de sa mère

Durant ces deux périodes de nombreux facteurs génétiques et environnementaux auront un rôle important pour le bon développement de l'embryon et la bonne nutrition du futur enfant.

(2, 13, 14)

Tableau 1 : Moments clés de l'embryogénèse et de la foetogénèse (2)

EMBRYOGENESE							FOETOGENESE							
Formation de l'ébauche des organes							Maturation des organes							
1SA	2SA	3SA	4SA	5SA	6SA	7SA	8SA	12SA	16SA	20SA	24SA	28SA	32SA	36SA
							<b>Formation et développement du SNC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A 12 semaine : le cerveau, la moelle épinière sont formés</li> <li>• A 17 semaine : myélinisation de la moelle épinière</li> <li>• A 22 semaine : développement du cortex cérébral</li> </ul>							
							Cœur							

	Oreilles
Bras	
Yeux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A 26 semaines il perçoit la lumière</li> </ul>
Jambes	
	Dents
	Palais
	<b>Organes génitaux externes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A 12 semaines identification possible</li> <li>• A 5 semaines : testicules actifs</li> <li>• A 12 semaines : ovaire actif</li> </ul>

#### 4) Stade fœtal

Le stade fœtal commence dès la 9<sup>ème</sup> semaine de grossesse, soit le début du 2<sup>nd</sup> trimestre de grossesse. A ce stade, les modifications importantes auront déjà eu lieu comme nous pouvons le voir au niveau du tableau 1 ci-dessus. Mais c'est à ce stade que l'on observera la maturation de l'ensemble des organes et des membres en place.

Concernant la circulation sanguine du fœtus, elle sera assurée par la veine ombilicale provenant du placenta. Le sang oxygéné passera par cette veine ombilicale jusqu'au foie du fœtus. Le sang se distribuera dans le réseau artériel et veineux du fœtus. Le sang désaturé retournera ensuite dans le placenta via les artères iliaques primitives du fœtus.

Son développement dépendra tout particulièrement des facteurs environnementaux, placentaires et nutritionnels.

Au niveau de la pharmacocinétique, l'absorption des substances par la voie fœtale se fera tout particulièrement par l'ingestion du liquide amniotique mais également par le passage transplacentaire des molécules. La distribution se fera par le réseau sanguin du fœtus et se diffusera donc dans l'ensemble de son organisme. Au niveau de la métabolisation des molécules, le foie du fœtus ne sera pas encore suffisamment mature pour permettre la

métabolisation. Et, enfin l'élimination des substances se fera par le placenta, le rein du fœtus n'étant pas encore mature. (14, 15, 16)

## **5) Placenta et barrière transplacentaire**

Le placenta est l'annexe embryonnaire la plus importante. Cette unité foeto-placentaire dirigera la gestation en permettant les échanges entre le fœtus et la mère. Ses rôles sont multiples : il sera à la fois le poumon, le foie, l'intestin et le rein du fœtus en attendant que ses organes soient matures. Il est aussi une glande endocrine vitale pour le développement du fœtus.

### ***1- Formation du placenta***

Le placenta se formera dès le 5<sup>ème</sup> jour de grossesse via le trophoblaste de l'embryon sous l'effet des hormones. A partir du 13<sup>ème</sup> jour post fécondation apparaîtront des travées syncytiales correspondant aux villosités primaires du placenta. Elles amorceront la circulation materno-placentaire. A partir du 18<sup>ème</sup> jour, il y aura l'apparition de villosités secondaires dans lesquelles se formeront des îlots vasculaires qui seront les prémices de la future circulation fœtale. A partir du 21<sup>ème</sup> jour de grossesse, le réseau vasculaire de cette nouvelle structure se fixe au cœur fœtal permettant la circulation placentaire. A ce moment, les villosités sont dites tertiaires et entoureront l'ensemble de la surface de l'œuf. Ces villosités se diviseront en deux sortes : les villosités crampons qui se fixeront à la paroi utérine et les villosités libres qui flotteront dans la chambre intervillieuse. Jusqu'à la fin du premier mois, ces villosités se développeront pour augmenter la surface d'échange du placenta.

Dès le 2<sup>ème</sup> mois de grossesse, la muqueuse utérine se différenciera en 3 caduques : la caduque basale tapissant la paroi utérine qui sera placentaire, une caduque pariétale et la caduque réfléchie. Ces deux dernières fusionneront pour recouvrir l'ensemble de la paroi utérine non placentaire pour fermer entièrement la cavité utérine.

Les villosités orientées vers la caduque basale se développeront et s'allongeront. En regard de ces villosités on aura le développement d'un tissu conjonctif permettant une meilleure fixation des villosités. Seulement la caduque basale conservera son arborisation villositaire : le chorion frondosum.

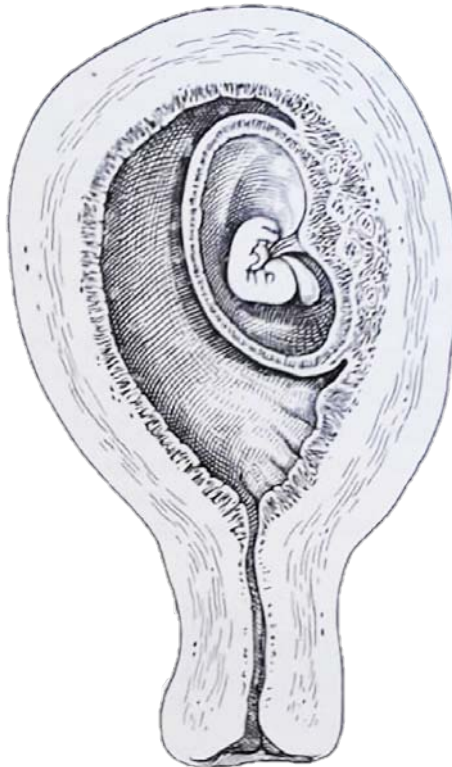


Figure 4: Schéma d'un œuf jeune dans la cavité utérine (19)

Au niveau du chorion frondosum, l'arborescence des villosités sera extrêmement importante. Un tronc villositaire provient de plusieurs petites villosités et comprend une veine et une artère qui seront spiralés. Ces vaisseaux comporteront de nombreux vaisseaux capillaires qui permettront les échanges foeto-maternels.

Le placenta s'implantera le plus fréquemment au niveau du fond utérin. Il sera très mince et sera accolé à l'utérus. Nous pouvons observer cette implantation dans la figure 4 ci-dessus.

Le placenta évoluera durant toute la gestation pour permettre le développement de l'embryon. Cependant au 5<sup>ème</sup> mois il obtiendra sa structure définitive, seulement son volume et le nombre de villosités augmenteront avec la fin de la grossesse. (14, 17, 18, 19)

## 2- Morphologie et circulation sanguine

Au début de la grossesse, le volume du placenta sera plus important que celui du fœtus. Et, en fin de grossesse, il ne fera plus qu'en moyenne 500 ou 600g pour environ 18 cm de diamètre et une épaisseur de 2-3 cm à terme.

La caduque basale correspond à la surface placentaire. Elle sera accolée au myomètre par sa couche profonde très vascularisée et sur sa couche la plus superficielle, ce que l'on appelle la lame de Winckler. Sur cette couche repose le placenta. La face la plus externe du placenta est également appelée plaque basale et la face interne du placenta sera également appelée plaque choriale. Cette dernière sera en contact avec la cavité amniotique. Entre les deux plaques, nous retrouverons la chambre intervillieuse composée de nombreux troncs villositaires spiralés comme nous pouvons le voir dans le schéma suivant.

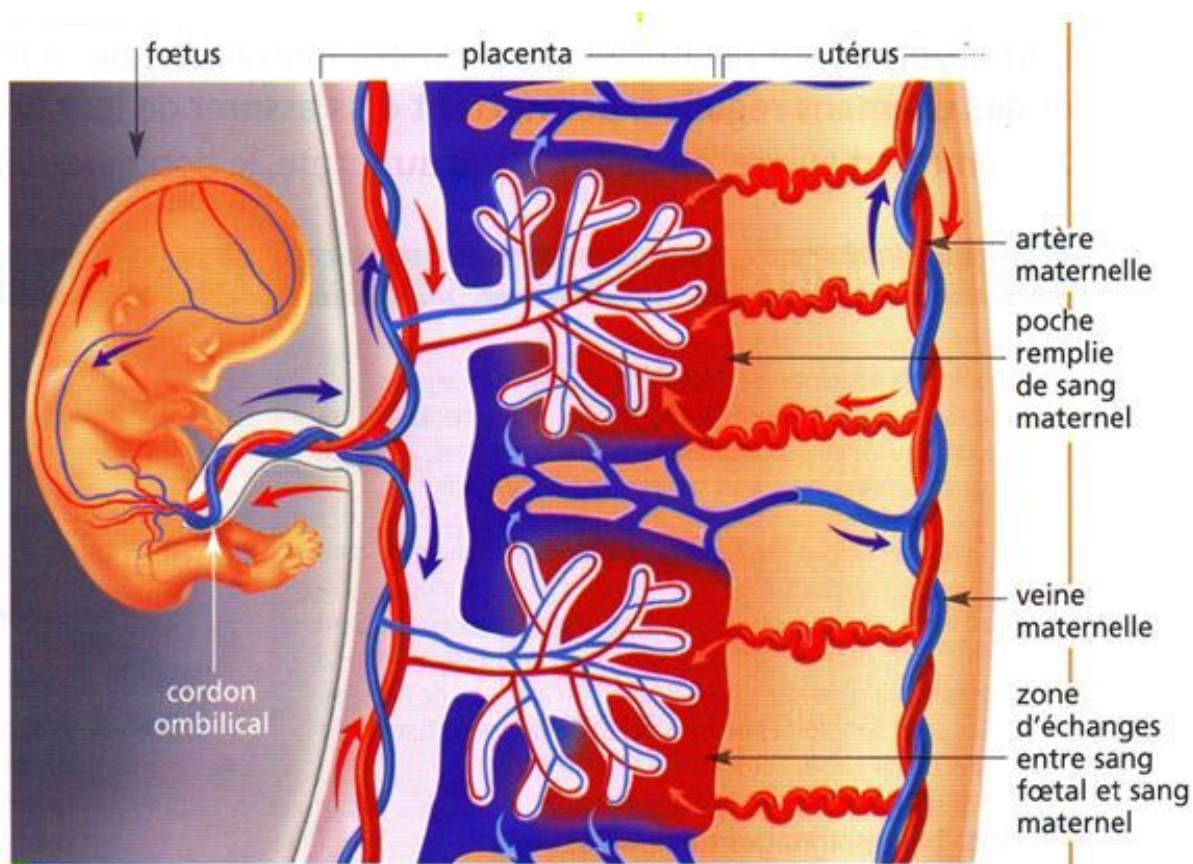


Figure 5 : Schéma représentant les échanges entre placenta et fœtus (18)

Le sang artériel proviendra de la muqueuse utérine pour rejoindre les artères utéro-placentaires. Il sera projeté par intermittence dans la chambre vésiculaire ce qui viendra frapper la plaque chorale. Le sang sera ensuite capté par les capillaires des villosités qui se rejoindront au niveau des vaisseaux ombilicaux. Le sang fœtal arrivera par deux artères ombilicales pour se distribuer dans l'ensemble du réseau artériel et veineux du fœtus. Le sang repartira du fœtus par la veine ombilicale unique vers le placenta. (18, 19, 20)

### **3- Rôle du placenta**

Le rôle principal du placenta est d'assurer les échanges foeto-maternels. Les échanges peuvent se faire soit par diffusion de part et d'autre de la barrière placentaire via un gradient de concentration, soit par le biais de molécules porteuses ou des transporteurs. Les échanges foeto-maternels pourront varier selon la surface des villosités, la pression hydrostatique et osmotique ainsi que du flux sanguin fœtal et maternel. L'importance de tous ces éléments dépend du stade de la grossesse.

Il existe différents types d'échange foeto-maternel :

- **Les échanges gazeux** par la dissolution des gaz dans le plasma maternel et fœtal. Ces échanges gazeux permettront la respiration fœtale. La quantité d'oxygène consommée par le fœtus est de 5mL/minute. Mais ceci pourra varier selon les pressions partielles d'oxygène dans le sang maternel et fœtal. Le fœtus, une fois l'oxygène consommé redonnera du dioxyde de carbone à la mère par le sang du cordon, par diffusion. A ce niveau, le rôle du placenta sera similaire à celui du poumon.
- **Les échanges nutritifs :**
  - o **L'eau.** Le transfert de l'eau sera très rapide dans les deux sens et se fera selon la pression oncotique du sang maternel et fœtal
  - o **Les minéraux.** Les échanges se feront par diffusion selon la pression osmotique. Cependant le placenta fera des réserves de fers et de calcium pour son fonctionnement.
  - o **Les protéines.**

- **Les glucides.**
  - **Les lipides.**
  - **Les vitamines**
  - **Les hormones.** La progestérone et l'œstrogène passeront facilement cette barrière placentaire et auront un impact sur le fœtus.
- **Certains médicaments et substances toxiques** passent également la barrière foeto-placentaire.

Le placenta aura également un rôle protecteur vis-à-vis des bactéries. Cependant les virus passeront très facilement la barrière placentaire. Les anticorps maternels protégeront au maximum le fœtus mais il faudra attendre la 20<sup>ème</sup> semaine de grossesse pour que le fœtus commence à avoir une immunité. (14, 19)

## II. Histologie et physiologie de la peau

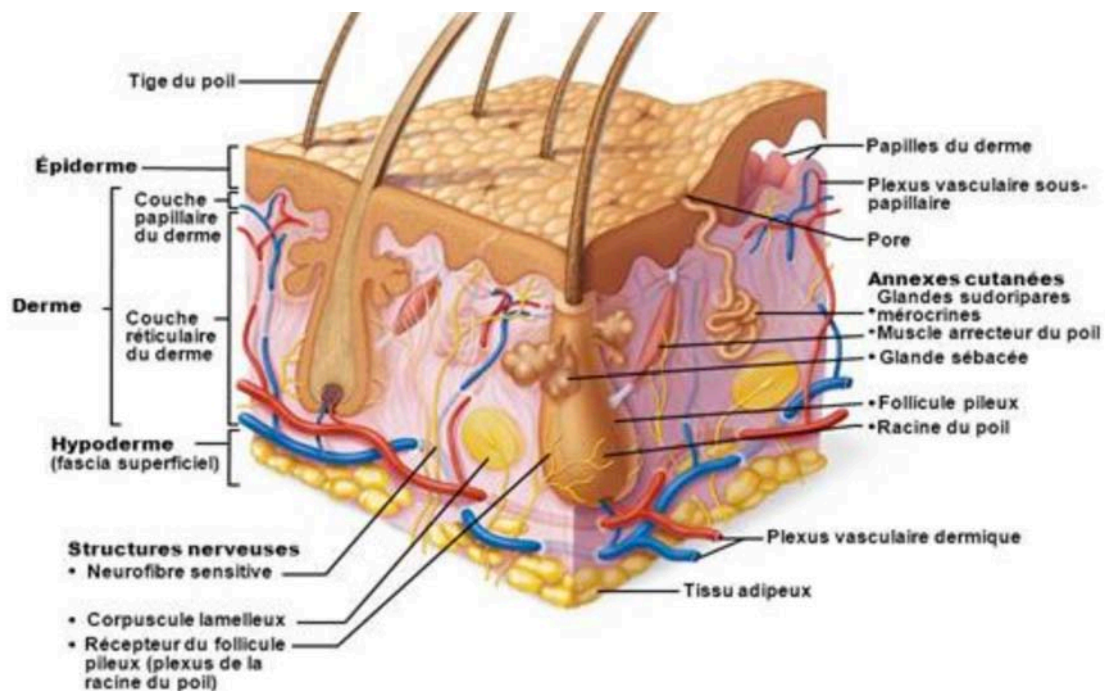


Figure 6 : Structure de la peau (22)

## **1) Généralités**

La peau est l'organe le plus grand du corps de par sa surface et de sa masse : 2m<sup>2</sup> pour 5kg de poids en moyenne, soit environ 16% du poids du corps total.

Il s'agit d'une véritable barrière entre l'environnement extérieur et l'intérieur de notre corps, elle présente une fonction capitale pour protéger notre organisme de l'ensemble des agressions extérieures. Elle est également l'un de nos seuls liens avec l'environnement extérieur et nous permet donc de ressentir le milieu extérieur.

Cet organe de 1,5 mm d'épaisseur en moyenne est divisé en 3 couches distinctes avec une histologie qui lui est propre ce qui lui confère toutes ses propriétés diverses et essentielles comme nous pouvons l'observer sur la figure 6. Elle présentera au sein de ces trois couches des annexes cutanées : les glandes sudoripares, les phanères (cheveux, poils et ongles) et les follicules pilo-sébacés. Ces derniers sont annexés au poil et permettent la nutrition du poil et de la peau. (21,22)

## **2) Épiderme**

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il s'agit d'un épithélium multistratifié pavimenteux kératinisé qui mesure entre 1 et 4 millimètres selon les zones de l'organisme. En effet au niveau des paupières l'épiderme est beaucoup plus fin qu'au niveau de la paume des mains et des pieds par exemple. (21, 23, 24)

### ***4- Les cellules constitutives***

L'épiderme est composé de quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. Ce tissu cellulaire est dépourvu de vaisseaux sanguins mais comporte de nombreuses terminaisons nerveuses lui conférant sa grande sensibilité.

**Les kératinocytes** représentent 80% des cellules de l'épiderme. Ces cellules ont un rôle essentiel pour la formation de la barrière cutanée. Ils subissent une évolution morphologique et de teneur en kératine au cours de leur migration sur les différentes couches de l'épiderme. Leur kératinisation leur permet d'assurer le rôle de la barrière protectrice de l'épiderme.

**Les mélanocytes** représentent 1% de la population cellulaire épithéliale. Ce sont des cellules situées principalement au niveau de la couche basale de l'épiderme. Elles possèdent de nombreux prolongements cytoplasmiques qui se glissent entre les kératinocytes ce qui leur confère un aspect étoilé caractéristique. Leur but est de produire de la mélanine dans un organe particulier : le mélanosome. Ceux-ci créeront au fur et à mesure de leur développement deux types de mélanine : l'eumélanine (marron-noir) et la phéomélanine (jaune-orangé). Cette mélanine est responsable de la couleur de la peau et des phanères.

On retrouve le même nombre de mélanocytes chez l'ensemble des individus de la planète (caucasiens, négroïdes, mongoloïdes). Cependant c'est le nombre de mélanosomes présents dans les mélanocytes et leur concentration en pigments (mélanine) qui donne à chaque individu sa couleur de peau. Un individu blanc aura 10 fois moins de mélanosomes dans ces mélanocytes qu'un sujet noir mais en possèdera 5 fois moins que chez un sujet asiatique.

L'exposition solaire entraîne une augmentation du nombre de mélanocyte en stimulant la mélanogénèse.

**Les cellules de Langerhans** sont des cellules dendritiques d'origine hématopoïétique qui permettent d'initier une réponse immunitaire en cas d'agressions extérieures. Elles sont capables de phagocyter les micro-organismes extérieurs et de rejoindre les ganglions lymphatiques satellites pour amorcer une réponse immunitaire spécifique.

**Les cellules de Merkel** sont des cellules localisées au niveau de la couche basale de l'épiderme possédant des dendrites jusqu'au niveau de la couche épineuse. Ces cellules sont des cellules

à différenciation neuro-épithéliale associées à des terminaisons nerveuses. Ces cellules ont une fonction de mécanorécepteurs en enregistrant et en communiquant les stimuli vibratoires externes qui permettent toute la sensibilité cutanée. (21,25, 26)

### 5- Les différentes couches de l'épiderme (figure 7).

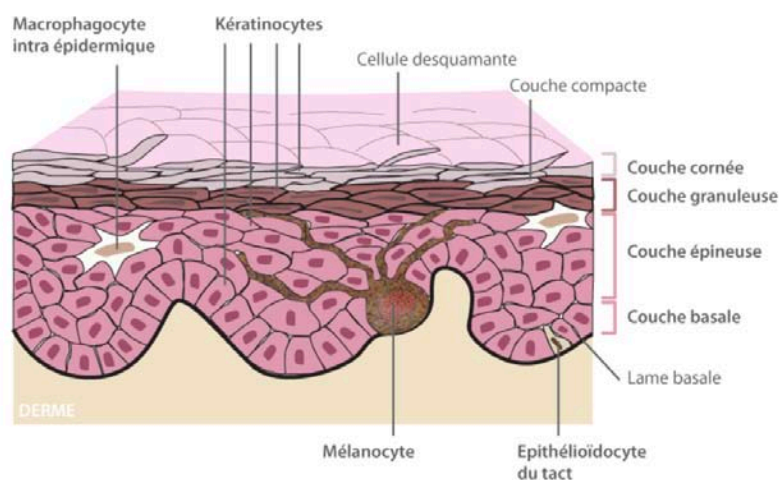


Figure 7: Les différentes couches de l'épiderme (26)

**La couche germinative** (*Stratum germinativum*) est la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle assure le renouvellement de l'épiderme. Les cellules constitutives de cette couche sont les kératinocytes. À ce stade, ils sont de formes cubiques, sont alignés les uns à côté des autres et sont reliés les uns aux autres grâce à des desmosomes. Les cellules quant à elles sont reliées à la jonction dermo-épidermique (ou lame basale) par des hémidermosomes. Les kératinocytes, à ce niveau, contiennent de nombreux grains de mélanine ce qui leur confère un rôle dans la régulation de la pigmentation cutanée. On retrouve également sur cette couche des mélanocytes et les cellules de Merkel.

Le *Stratum germinativum* est aussi le lieu d'une activité intense de mitose : 10% de ses cellules se divisent tous les jours ce qui lui permet de reconstituer l'ensemble de la peau tous les 21 à 28 jours.

C'est à ce niveau que l'on retrouve la plus grande teneur en eau de l'épiderme (70% d'eau)

**La couche épineuse** (*Stratum spinosum*) est la couche que l'on retrouve au dessus. Les kératinocytes, en se détachant de la lame basale, s'allongent légèrement. Leur cytoplasme se déforme légèrement et forme des projections cytoplasmiques en forme d'épines. On retrouve à ce niveau plusieurs rangées de cellules polygonales (5-6 couches). A ce niveau, nous retrouvons également les cellules de Langerhans.

**La couche granuleuse** (*Stratum granulosum*) est plus sombre que les précédentes lors d'une observation microscopique. C'est à ce niveau que les kératinocytes (répartis en 3-5 couches) commencent à rentrer en apoptose : ils ont de moins en moins d'organites cytoplasmiques et leur noyau commence à dégénérer. Les cellules comportent des granules de kératohyaline et des kératinosomes composés de phospholipides et glycolipides.

**La couche cornée** (*Stratum corneum*) est la plus superficielle des couches. Les kératinocytes sont appelés cornéocytes sur cette couche. Ces cellules sont très plates, dépourvues de noyau et remplies de kératine. Elles sont organisées sur plusieurs couches (5-10 couches). Elles se détachent de l'épiderme après la lyse du ciment intercellulaire, ce qui provoque le phénomène de desquamation cutanée.

Cette dernière couche sera recouverte d'un film hydrolipidique qui constituera la première barrière de la peau. Celui-ci est composé de sueur, de sébum, de cellules mortes et de la flore microbienne cutanée. C'est lui qui confère l'acidité de la peau. Il permettra ainsi de limiter le développement des micro-organismes. Il confèrera à la peau sa souplesse et son toucher agréable. (21, 25, 26, 27, 28)

## **6- Les différentes fonctions de l'épiderme**

L'épiderme possède des fonctions multiples.

- **Fonction de protection.**

La peau est une véritable barrière mécanique face aux traumatismes extérieurs qu'ils soient physiques (température, rayonnement UV émis par le soleil, les chocs de la vie quotidienne, ...) chimique ou microbiologique. Cette fonction est principalement assurée par la couche cornée de l'épiderme. Cette couche étant épaisse et extensible, elle permet la déformation de la peau en cas de chocs.

- **Fonction immunologique.**

L'épiderme joue un rôle important dans l'immunité grâce aux cellules de Langherans qui permettent de phagocyter les micro-organismes et de présenter ces éléments extérieurs à notre système immunitaire.

Son pH acide (à 5,5) permet également de lutter contre les agents infectieux.

- **Participe à la régulation thermique et hydro-électrolytique.**

La peau permet de réguler notre température interne en émettant de la sueur

- **Organe sensoriel**

Via les corpuscules de Merkel de la couche germinative, l'épiderme ressent les vibrations et les pressions exercées sur la peau. Ceci permettra le sens du toucher de la peau.

(21, 29)

### **3) La jonction dermo-épidermique**

L'épiderme et le derme sont reliés par une zone d'adhérence appelée jonction dermo-épidermique. Il s'agit d'une fine ligne entre les kératinocytes de la couche germinative et les fibroblastes du derme. Elle se prolonge autour des annexes cutanées. Son épaisseur varie de 50 à 80 nm. Elle est divisée en 3 zones qui sont de la plus superficielle à la plus profonde : la lamina lucida > la lamina densa > la zone fibrillaire.

Elle joue un rôle important dans la compartimentation cellulaire. Cette barrière est une surface d'échange entre l'épiderme et le derme. C'est une zone riche en récepteurs. Des protéines spécifiques (laminine 5-6, les intégrines et le collagène VII) permettent le maintien de cette zone souvent responsable de pathologie cutanée héréditaire.

Cette jonction n'est pas représentée comme une ligne droite continue. Elle est déformée par les ondulations que forment les papilles dermiques et est interrompue par les annexes cutanées.

Cette zone a trois fonctions :

- La cohésion de l'épiderme au derme.
- L'échange entre les deux compartiments d'eau, d'électrolytes et d'éléments nutritifs ou métaboliques par exemple.
- Un rôle de barrière évitant le passage de certaines molécules à l'intérieur du derme.(30, 31, 32 )

### **4) Derme**

Le derme est la partie intermédiaire de la peau. Il mesure entre 1 et 2 millimètres d'épaisseur en moyenne sur l'ensemble du corps. Il peut être plus épais au niveau de la paume des mains et des pieds par exemple (jusqu'à 4 millimètres), ou plus fin comme au niveau des paupières (0,6 millimètre). Il s'agit d'un tissu conjonctif plus ou moins dense dans lequel nous retrouvons des fibroblastes qui produisent une matrice extracellulaire constituée de fibres de collagène

et de fibre d'élastine. L'ensemble est maintenu en place à l'aide d'une substance fondamentale.

Le derme est composé de deux zones distinctes (figure 8) :

- **Le derme superficiel/ papillaire.**
- **Le derme réticulaire.**

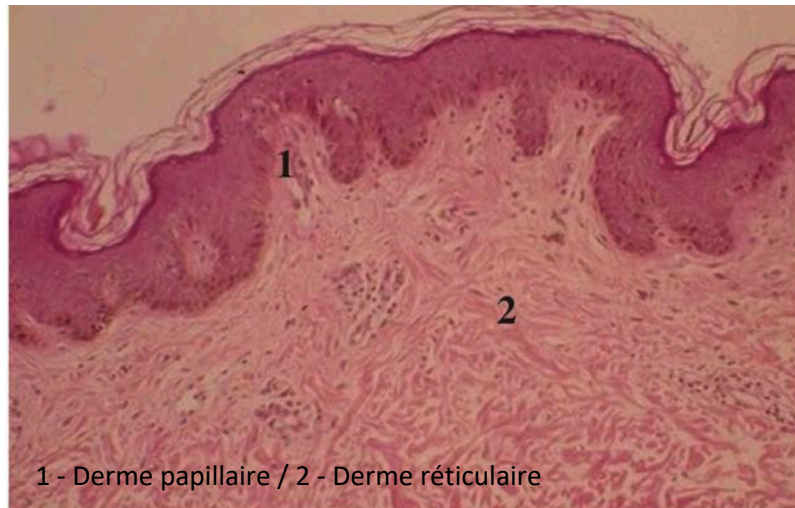


Figure 8 : Le derme papillaire et réticulaire (36)

**Le derme papillaire** est le plus superficiel, c'est celui que l'on retrouve juste en dessous de l'épiderme. Il représente 1/5<sup>ème</sup> du derme C'est à ce niveau que l'on retrouve les papilles dermiques entre les crêtes épidermiques qui donneront cet aspect irrégulier à la jonction dermo-épidermique. Ce derme est constitué d'un tissu conjonctif lâche. On retrouve sur cette zone du collagène de type I et III et des fibres élastiques qui seront perpendiculaires à la jonction dermo-épidermique. C'est à ce niveau qu'auront lieu les échanges nutritifs avec l'épiderme.

Entre le derme superficiel et le derme réticulaire, on retrouve le derme intermédiaire qui est composé de fibres de collagène de taille intermédiaire ainsi que des fibres élastiques d'eulanine.

**Le derme réticulaire** est aussi appelé chorion. Il représente la majorité du derme (soit environ 4/5<sup>ème</sup>). Il est plus dense que le derme papillaire et est formé par l'entrecroisement de fibres de collagènes et de fibres élastiques. Contrairement au derme papillaire, les fibres de collagènes et d'élastine sont orientées parallèlement à la peau. Cet ensemble de fibres permet la souplesse et la stabilité de la peau. Ce tissu est fortement vascularisé à l'aide d'un plexus vasculaire profond. Il permet toute la souplesse du derme : son élasticité et sa compressibilité.

La limite avec l'hypoderme est la jonction entre ce tissu et le tissu adipeux caractéristique de l'hypoderme.

Le derme contient l'ensemble des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que les nerfs et terminaisons nerveuses sensibles et corpusculaires ainsi que l'ensemble des annexes cutanées dérivé de l'épiderme et plongeant dans le derme. (24, 25, 31, 33, 34, 35, 36)

### ***1- Les cellules constitutives***

Dans le derme on retrouve différentes cellules mais pour la plupart elles seront similaires à celles du tissu conjonctif.

**Les fibroblastes et les fibrocytes** sont les cellules constitutives du derme (figure 9). Ce sont des cellules fixes et ramifiées qui présentent de grands prolongements cytoplasmiques. Elles sont accolées aux fibres avoisinantes de collagène et d'élastine. Leur but est de produire et renouveler les éléments constitutifs du derme, en produisant notamment la matrice extra cellulaire et les fibres composants le tissu conjonctif. Leur rôle principal est donc de sécréter le collagène, l'élastine, la fibrilline, des facteurs de croissance et des enzymes permettant de renouveler le derme et ceci grâce à plusieurs facteurs de croissances ou cytokines.

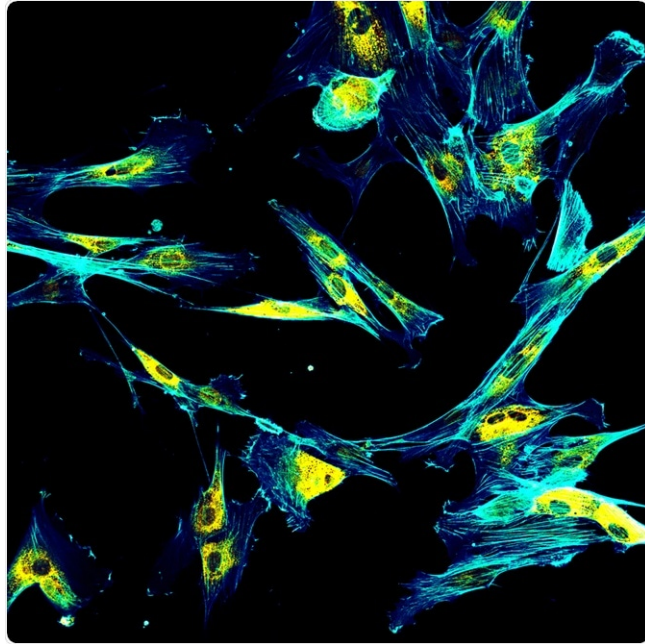


Figure 9 : Fibroblastes en microscopie optique (40)

Ils permettront également une action anti-infectieuse par la sécrétion de facteurs chimiotactiques.

Ces cellules seront particulièrement actives lors du phénomène de cicatrisation.

D'autres cellules fixes seront présentes dans le derme. Il s'agit de cellules endothéliales qui seront constitutives des vaisseaux sanguins. Elles auront un rôle très important en permettant le contrôle des cellules circulantes et elles permettront la vasoconstriction ou vasodilatation des vaisseaux. Elles se répartiront en deux réseaux vasculaires :

- Un superficiel entre le derme papillaire et le derme réticulaire. Il permettra de nourrir l'épiderme
- Un plus profond entre le derme et l'hypoderme permettant la thermorégulation et le recrutement des cellules immunitaires.

En plus de ces cellules constitutives, on retrouve à ce niveau diverses cellules mobiles comme les leucocytes et les macrophages qui assurent la protection du derme face aux agressions extérieures. Cette irrigation sanguine permet également de nourrir le derme et l'épiderme par ce fait. (21, 23, 37, 38, 39, 40, 41)

## **2- La matrice extracellulaire**

La matrice extracellulaire correspond à la charpente du derme. Elle est représentée comme un réseau complexe de fibres de collagène, de fibres élastiques et réticulaires ainsi qu'une substance fondamentale composée en grande partie d'eau et de glycoprotéines de structure tels que les protéoglycannes. A l'intérieur de cette matrice nous retrouverons les fibroblastes qui composeront et renouvelleront cette matrice. (33, 35, 42)

### *a) Le collagène*

Le collagène est la protéine que l'on retrouve le plus dans la peau. Il représente 70% de la masse sèche du derme. Il est produit par les fibroblastes au niveau de la matrice extracellulaire du derme.

Pour le moment, 27 types de collagène ont été répertoriés selon leur histologie, leur composition en acides aminés.

Les fibres de collagènes sont divisées en deux types :

- Le **collagène fibrillaire** comprend la majorité des types de collagène. Au niveau du derme les fibres de collagènes de type I, III et V vont s'assembler pour former une fibre de collagène épaisse. Ces fibres vont former un réseau tridimensionnel.
- Le **collagène réticulaire** sera composé de collagène de type III. On le retrouvera tout particulièrement au niveau de la jonction dermo-épidermique, des vaisseaux, des nerfs et entre les adipocytes de l'hypoderme.

A l'intérieur du derme, nous ne retrouverons que les collagènes I, III et V.

La molécule de collagène sera représentée sous forme de trimères de chaîne alpha ce qui lui donne une conformation en triple hélice. Ces triples hélices s'associeront via des interactions électrostatiques et hydrophobes pour former les fibres de collagène. Les fibres de collagène

seront organisées en trousseaux de fibrilles de diamètre régulier de 90 nm. Elles présentent une striation verticale périodique de 67nm visible au microscope électronique. (figure 10)

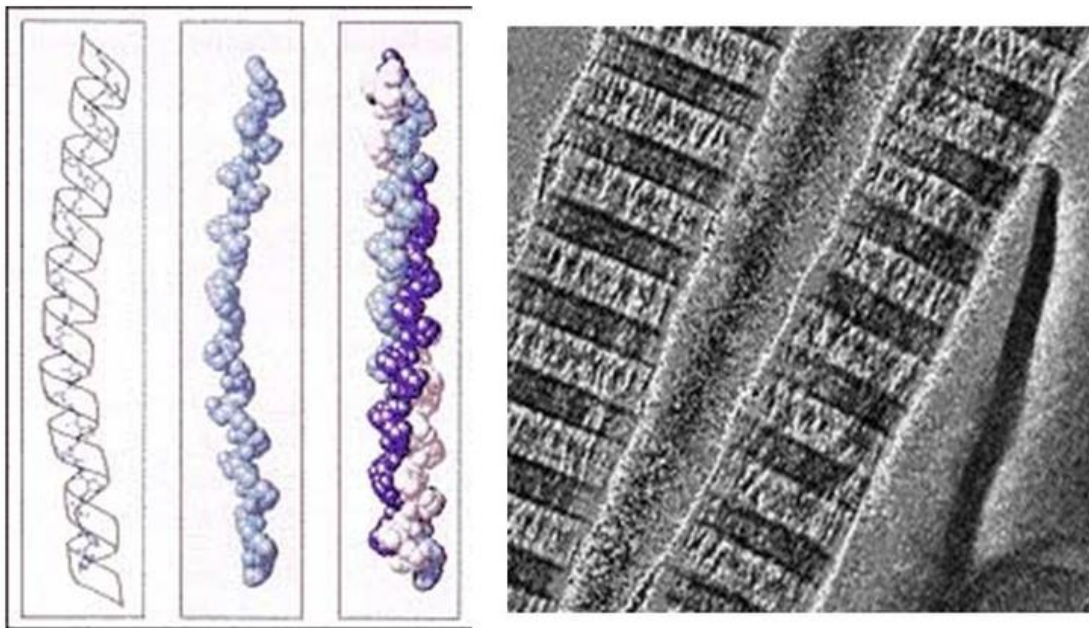


Figure 10 : Représentation d'une fibre de collagène

Le collagène sera détruit via des enzymes produites par les fibroblastes permettant son renouvellement : les collagénases.

Le rôle des fibres de collagène dans le derme est d'apporter de l'épaisseur et une résistance mécanique aux différentes contraintes que peut subir la peau.

Les fibres de réticuline que l'on retrouve également dans le derme correspondent à des réseaux de fibres isolées de collagène III que l'on retrouve autour de différents éléments du tissu conjonctif : la jonction dermo-épidermique, les vaisseaux sanguins et nerveux ainsi qu'au niveau de la frontière avec l'hypoderme. (21, 22, 36, 42, 43, 44, 45, 46)

## *b) Les fibres élastiques*

Les fibres élastiques sont des fibres fines de 1µm de diamètre. Elles sont présentes dans le derme et dans l'hypoderme. Ces fibres organisées en réseaux sont fabriquées par les fibroblastes. Elles sont constituées à 90% d'une seule protéine : l'élastine. Cette molécule sera la plus stable des molécules de la matrice extra cellulaire. Son taux de synthèse croit jusqu'à la fin de la puberté puis elle sera de moins en moins produite. Les fibres élastiques seront également composées de glycoprotéines microfibrillaires sur lesquelles se déposeront les molécules hydrophobes d'élastine. Une quantité importante de lipides modifiera les propriétés de l'élastine.

La fibre élastique sera très résistante face aux contraintes physiques. Les fibres élastiques présentent une structure particulière afin de maintenir leur élasticité tout au long de la vie. Cependant elles peuvent adopter plusieurs conformations différentes car étant élastiques, elles auront la propriété de se rétracter ou de s'allonger. Elles pourront être dégradées par des protéases : les élastases. Ces protéases couperont la molécule. Cette dégradation expliquera le vieillissement cutané lié au temps ou aux facteurs physico-chimiques environnementaux.

Il existe 3 types de fibres élastiques dans ce tissu conjonctif :

- **Les fibres oxytalanes.** Elles se retrouvent au niveau du derme papillaires et forment un réseau perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique. Elles se présentent sous la forme de microfibrilles.
- **Les fibres d'élaunine.** Elles contiennent peu de substance fondamentale et sont perpendiculaires à la jonction dermo-épidermique.
- **Les fibres élastiques matures.** Elles se retrouvent au niveau du derme réticulaire. Elles se retrouvent entre les fibres de collagènes. On les retrouve entre les différentes annexes cutanées c'est-à-dire entre les follicules pileux et les glandes sébacées et sudoripares. Ces fibres sont les plus épaisses des fibres élastiques.

Ces fibres ne répondront pas de la même façon au niveau de l'organisme. Elles seront plus ou moins extensibles et surtout ne vieilliront pas de la même façon. Elles ne se dégraderont pas aussi rapidement.

Quand une fibre élastique sera relaxée, elle sera plus hydratée que lorsqu'elle sera étirée. (21, 34, 36, 43, 44, 47, 48)

### *c) La substance fondamentale*

La substance fondamentale est formée principalement d'eau et comportera des macromolécules comme des protéoglycanes et des glycosaminoglycanes (l'acide hyaluronique). Cette substance extracellulaire se présentera sous la forme d'un gel aqueux amorphe, permettant le passage et la diffusion des métabolites. C'est à ce niveau que l'on retrouve 80% de la teneur en eau cutanée. Sachant que la peau comporte 20% de l'eau totale de notre organisme. (31, 44, 49)

## **3- Les fonctions du derme**

Le derme présente plusieurs fonctions dont la principale est la charpente de la peau. Il permet autant sa résistance que sa souplesse. Lorsque le derme présente un défaut constitutif, la peau s'apparente moins lisse, c'est à ce moment que l'on a l'apparition de ridules ou de vergetures.

Il a pour but également d'être un réservoir d'eau permis par la substance fondamentale du derme. Ce réservoir d'eau permet la souplesse de la peau et lui permet une certaine tonicité. Grâce aux fibres d'élastine et de collagène, la peau est extensible et élastique ce qui lui permet de résister à de nombreuses contraintes extérieures (protection mécanique de la peau). A l'aide de ces nombreux vaisseaux sanguins, nous retrouvons également une fonction immunitaire et de thermorégulation avec la vasoconstriction/vasodilatation des vaisseaux. Il permet également de protéger l'épiderme avec la présence de sa riche vascularisation et innervation. (21, 31, 46)

## 5) Hypoderme

L'hypoderme correspond à la couche la plus profonde de la peau (figure 11). C'est aussi ce que l'on appelle classiquement le tissu sous cutané. Il s'agit d'un organe vaste car il peut atteindre 15 à 25% du poids total et peut aller jusqu'à 50% du poids total pour les patients obèses. Son épaisseur varie également selon la zone observée. Il sera beaucoup plus épais au niveau des fessiers qu'au niveau du visage par exemple.

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche vascularisé qui contient plus ou moins de tissus adipeux selon la corpulence de l'individu. Il est organisé en lobules réguliers de taille variée permettant la plasticité de la peau. Ce tissu adipeux est composé de graisse blanche sous cutanée. Cette graisse blanche a pour rôle de constituer une réserve énergétique permettant une isolation thermique des organes et une protection mécanique (notamment en amortissant les contraintes physiques sur notre peau évitant ainsi les chocs sur nos organes internes).

La graisse blanche est composée d'adipocytes matures qui sont représentés comme des cellules rondes remplies de triglycérides dans leur vacuole volumineuse. Ils seront séparés en lobules séparés par du tissu conjonctif contenant les fibroblastes, des cellules souches du tissu adipeux, des préadipocytes, des cellules endothéliales permettant la formation du réseau sanguin et le renouvellement de l'hypoderme. On retrouvera également des cellules immunitaires comme des macrophages et des mastocytes. Ce tissu conjonctif sera également riche en fibre de collagène permettant le maintien de ce tissu. Il sera fortement vascularisé et innervé afin de permettre le passage des vaisseaux dans le derme.

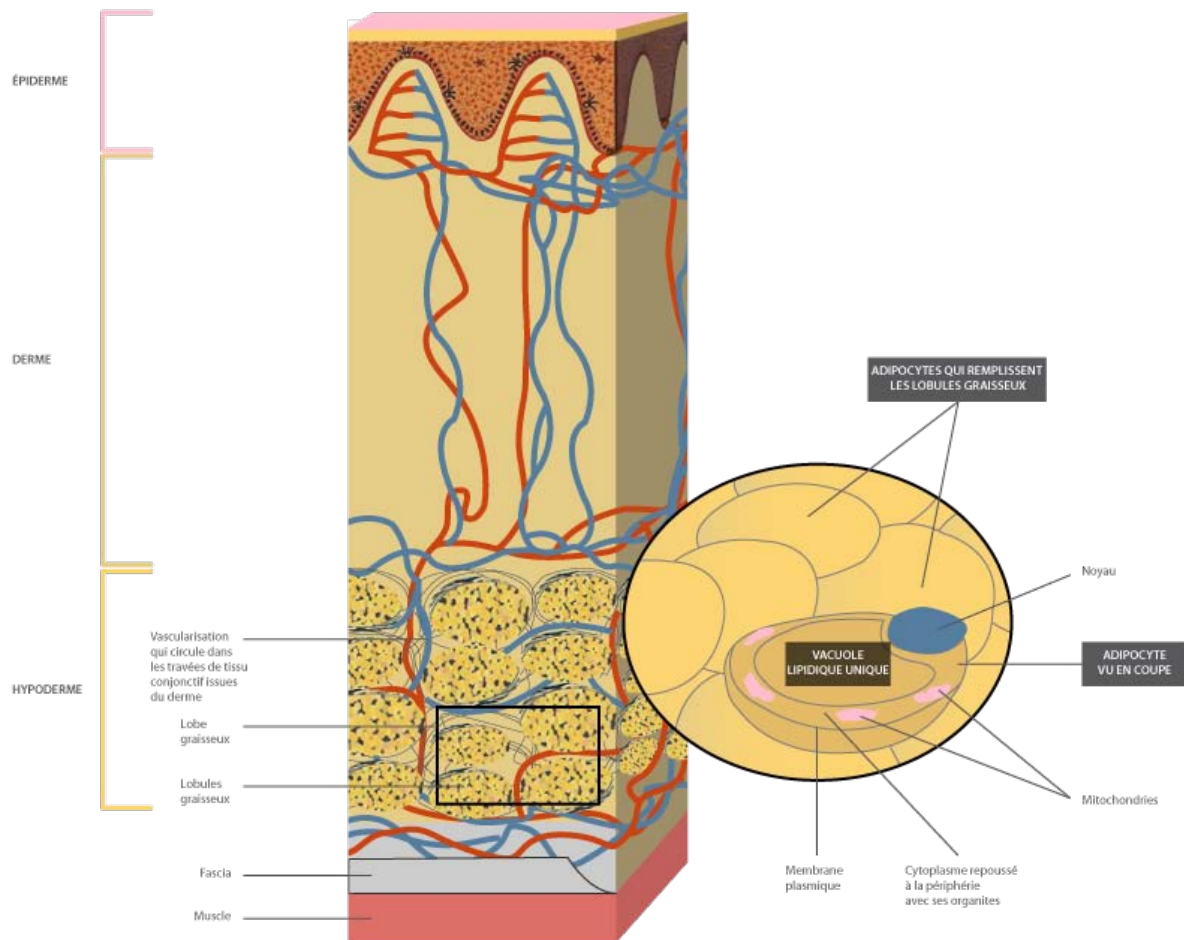


Figure 11 : Schéma représentant la structure de l'hypoderme (50)

La graisse blanche est un réservoir énergétique considérable. Lors d'efforts physique, ces triglycérides seront hydrolysés en acide gras permettant la production d'énergie au niveau musculaire notamment.

Il servira également de réservoir d'hormones stéroïdiennes et pourra métaboliser les hormones sexuelles en transformant les androgènes en œstrogènes avec l'aide de l'aromatase.

Ce tissu adipeux sera réparti d'une façon différente selon l'âge de la personne et selon son sexe. Pour la femme, il est surtout localisé au niveau de la partie basse de l'abdomen, les cuisses et les fesses. C'est ce que l'on appelle la forme gynoïde. (21, 25, 50, 51, 52)

## 6) Les annexes cutanées (figure 12)

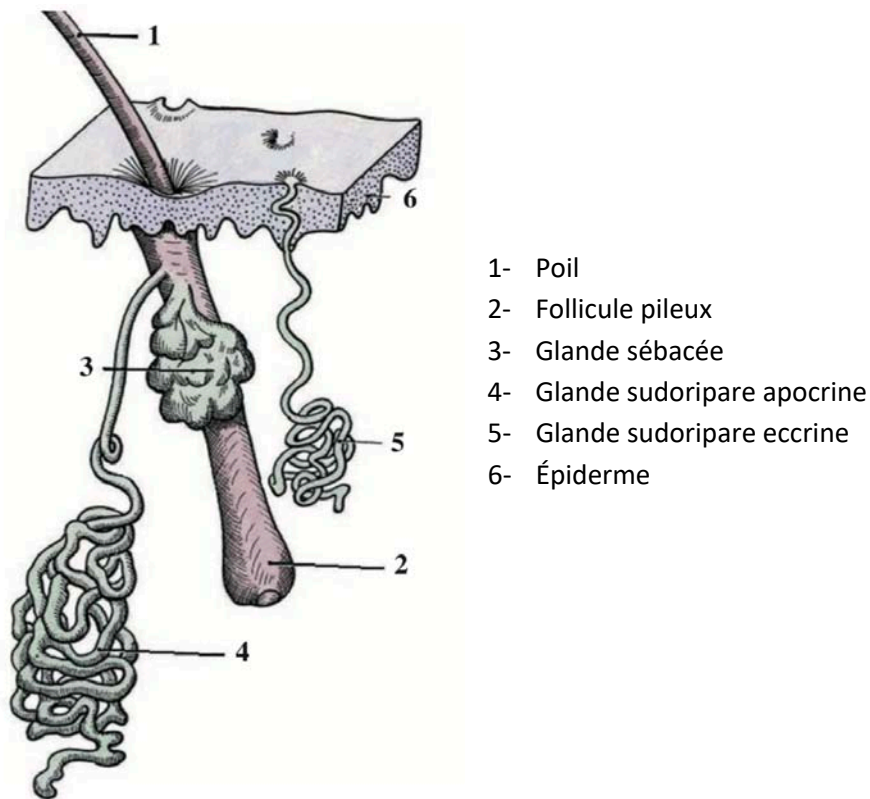


Figure 12 : Représentation schématique des annexes cutanées (36)

### **1- Les glandes sudoripares**

Les glandes sudoripares sont des glandes à sécrétion apocrine. Elles débouchent à la surface de la peau et sont localisées dans le derme. On retrouve deux types de glandes sudoripares :

- **Les glandes eccrines** que l'on retrouve sur toute la surface de la peau hormis les lèvres et le conduit auditif externe. Elles seront présentes en plus grand nombre au niveau de la paume des mains et des pieds. Les glandes seront composées d'une partie tubulaire que l'on retrouve sur la partie la plus superficielle de la glande et qui s'ouvre par un pore à la surface de la peau et d'une partie pelotonnée que l'on retrouve dans la partie la plus profonde du derme voir au niveau de l'hypoderme superficiel.

Leur rôle sera de produire de la sueur. La sueur est un ultrafiltrat sanguin riche en eau et en électrolytes (chlorure de sodium, potassium, ammoniacque et acide urique) qui sera formé grâce aux capillaires sanguins au niveau de la partie pelotonnée de la glande (le glomérule). La sueur sera produite en quantité plus abondante selon la température. Elle permettra la thermorégulation de l'organisme en apportant de la fraîcheur en s'évaporant.

- **Les glandes apocrines** sont des glandes que l'on retrouve au niveau de l'aîne, des aisselles, du conduit auditif externe et au niveau de l'aréole. Au niveau structurel, ce sont des glandes tubulo-alvéolaires plus volumineuses que les précédentes qui excréteront des grains de sécrétion produits par les cellules prismatiques de la glande. Cette glande se retrouve surtout au niveau d'un follicule pileux et se déversera au niveau de la gaine du poil. Cette glande contrairement à la précédente sera hormonodépendante et sera particulièrement active à partir de la puberté. (2, 36, 53, 54)

## ***2- Le follicule pileux***

Le follicule pileux correspond à une invagination tubulaire de l'épiderme qui s'arrête au niveau du derme. Cette invagination est autrement appelée gaine épithéliale. Dans cette gaine nous retrouvons le poil qui sortira par la suite à la surface de la peau. D'une façon plus interne, nous retrouverons les annexes de ces poils comme le muscle arrecteur du poil (qui permet de redresser le poil et qui naît dans le derme papillaire) ou les glandes sébacées.

Les follicules pileux sont distribués sur presque l'intégralité de la surface de la peau. Leur nombre est variable selon la surface du corps. Certaines zones du corps humain seront dépourvues de ces follicules pileux comme la paume des mains/pieds, les organes génitaux.

Ils seront de différents types selon les poils que l'on retrouve sur notre corps (figure 13):

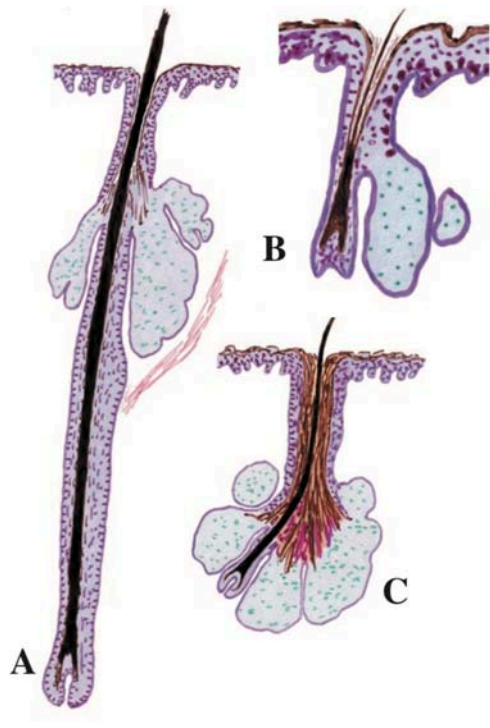


Figure 13 : Les différents types de follicules pilo-sébacés (36)

- **Les follicules terminaux (A)**: il s'agit des poils qui sont les plus raides et drus que l'on retrouve à la surface du corps humain. Ce sont ces poils qui seront le plus profondément ancrés dans la peau car on les retrouve du derme profond, à la limite de l'hypoderme. On retrouve au niveau de ce follicule une glande sébacée de faible dimension et rudimentaire. Ces follicules sont ceux retrouvés dans les poils les plus visibles du corps, c'est-à-dire : les cheveux, les sourcils et cils, la barbe, les poils des aisselles et du pubis.
- **Les follicules duveteux (B)** sont de petites tailles contrairement aux précédents et se retrouvent sur l'ensemble de notre corps hormis les zones dépourvues de poils. Ils auront des glandes sébacées volumineuses.
- **Les follicules sébacés (C)** qui se retrouveront particulièrement sur le visage et le haut du tronc. Les poils seront de taille insignifiante (presqu'invisible) mais comporteront des glandes sébacées de forte taille. C'est à ce niveau que l'on retrouve le phénomène de l'acné qui pourra également se développer durant la grossesse. (23, 36, 44, 55, 56)

### 3- La glande sébacée

La glande sébacée est une glande volumineuse multilobulaire en grappe qui est annexée à la gaine du poil. Cette glande est une glande holocrine qui se déverse dans la gaine épithéliale du poil. Les cellules sécrétrices sont appelées sébocytes. Elles subissent une forte différenciation entre la base de la glande et son extrémité. Elles proviennent de la couche basale de la glande, s'en détachent en se chargeant de gouttelettes lipidiques jusqu'à en être entièrement remplie. Au fur et à mesure de son remplissage, le noyau dégénère jusqu'à disparition complète. Lorsque la cellule sera trop remplie, elle éclatera et déversera l'intégralité de son contenu dans la gaine du poil (figure 14).

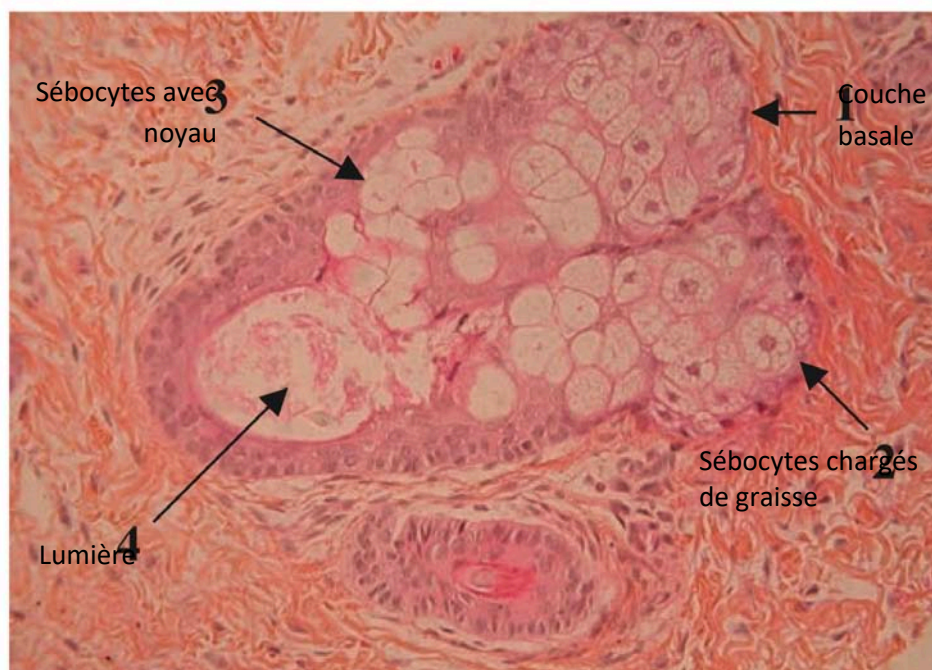


Figure 14 : Coupe histologique d'une glande sébacée (36)

Leur fonction principale sera donc d'excréter les gouttelettes lipidiques desquelles elles se gorgent. Ce mélange entre gouttelettes lipidiques et résidus de sébocyte est ce que l'on appelle le sébum.

Ce sébum sera constitué d'un mélange de débris huileux riche en triglycérides, esters de cires, stérol et squalène (précurseur du cholestérol) ainsi que de débris cellulaires que l'on retrouve dans le conduit pilo-sébacé. Il sera excrété à la surface de la peau.

Sa sécrétion sera fortement dépendante de facteurs hormonaux androgènes produits par les gonades. Sa sécrétion sera donc beaucoup plus importante au moment de la puberté. Elle variera ensuite en fonction du sexe et de l'âge de l'individu mais dépendra également de plusieurs facteurs environnementaux. L'augmentation de la température extérieure sera un facteur important de la hausse de production du sébum et liquéfiera le sébum. Un autre facteur extérieur sera important à prendre en considération, il s'agit de la nourriture. Plus une nourriture sera riche, plus le pourcentage de squalènes sera important donc la production de sébum augmentera.

Le rôle du sébum est bien défini. Il permet surtout la nutrition de la peau en entrant dans la composition du film hydrolipidique de surface et en limitant ainsi la déshydratation de la couche cornée. Il permet par ce biais de lubrifier le poil et d'assouplir la peau en surface. Il permet aussi de protéger la peau en faisant diminuer le pH de la peau. Il participe ainsi à l'équilibre de la flore bactérienne de la peau. (23, 36, 44, 55, 57)

## **7) Vascularisation cutanée**

Comme nous avons pu le voir dans les différentes couches de la peau, la vascularisation de la peau sera assurée par les couches plus profondes de cet organe : le derme et l'hypoderme. Elle sera assurée par le réseau artério-veineux et lymphatique fortement présent au niveau du derme et de l'hypoderme, ou encore à l'aide des annexes cutanées. La vascularisation cutanée représentera 10% du sang chez l'adulte.

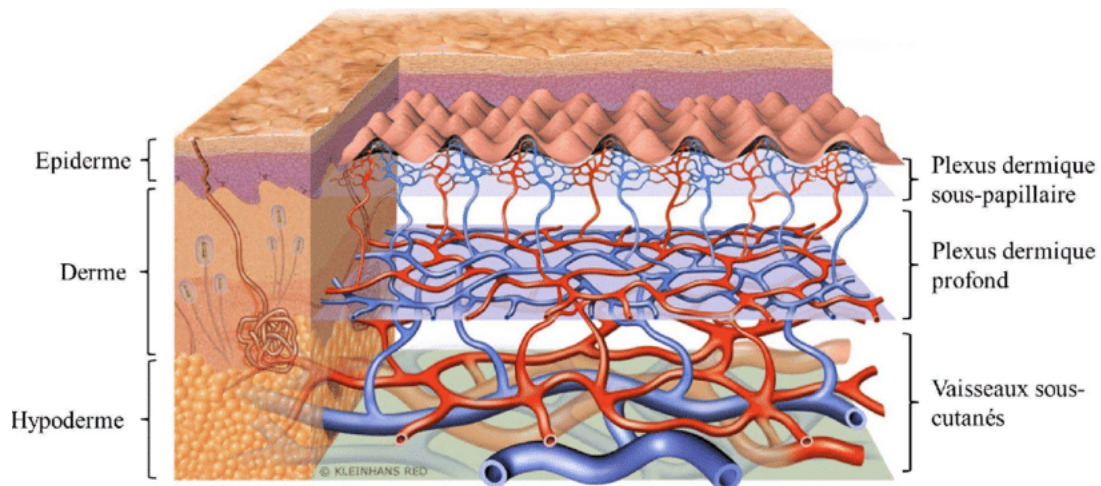


Figure 15 : Schéma de la vascularisation cutanée (135)

La vascularisation assurera l'oxygénation et la nutrition de l'ensemble des couches de la peau. Les artères sous cutanées prendront leur naissance au niveau de l'hypoderme et formeront un plexus artério-veineux important en sous dermique. Ce plexus permettra de nourrir surtout les annexes cutanées et permettra de nourrir les artéioles du plexus sous papillaire. A ce niveau, la circulation sera très dense en anse capillaire afin de nourrir l'épiderme qui ne sera pas vascularisé. Au niveau de ces papules dermiques la circulation sanguine aura également un rôle dans la thermorégulation avec une vasodilatation et une vasoconstriction.

Les voies lymphatiques seront parallèles au plexus veineux au niveau papillaire et au niveau sous dermique. Elles permettront l'élimination des déchets macromoléculaires et réguleront la pression osmotique cutanée. (24, 38, 58, 59)

Maintenant que nous avons décrit les bases physiologiques nécessaires à la compréhension de notre problématique, nous allons les mettre en lien pour mieux comprendre les affections cutanées que nous retrouvons chez les patientes. Celles-ci toucheront l'ensemble des couches cutanées (épiderme, derme et hypoderme) et seront bien sûr liées au développement fœtal. La peau sera soumise à de nombreuses contraintes physiques et hormonales impactant son intégrité. Ces dernières pourront modifier provisoirement ou définitivement la structure de la peau.

## **PARTIE 2 : Les affections cutanées abdominales**

### **retrouvées durant la grossesse**

Des changements cutanés sont observés chez la majorité des patientes. La manifestation la plus courante est l'hyperpigmentation cutanée (87% des femmes enceintes) et elle est suivie par l'apparition des vergetures (73%). D'autres dermatoses peuvent apparaître durant l'ensemble de la grossesse et pourront être spécifiques à la grossesse ou plutôt une exacerbation de troubles cutanés déjà présents. Ces dermatoses sont fréquemment retrouvées au niveau du visage mais également au niveau du corps. Nous allons développer dans ce travail uniquement les dermatoses que l'on retrouve sur la paroi abdominale. (60, 61)

#### **I. Vergetures**

Les vergetures sont des lésions bénignes de la peau qui auront une très grande répercussion sur l'estime de soi de la femme.

##### **1) Définition**

Les vergetures de la femme enceinte ou *striae gravidarum* sont des cicatrices cutanées atrophiques linéaires de 0,2 à 1 cm de large et de 10 à 15 cm de long qui se forment après une distension importante de la peau. Elles se présentent sous la forme de fines lignes ou zébrures si elles sont nombreuses. Lorsqu'elles apparaissent, elles ont un aspect rouge violacé voir rosé et finissent par blanchir avec le temps. Ces bandes cicatricielles se regroupent généralement sous forme de stries parallèles et sont généralement symétriques (figure 16).



Figure 16 : Vergetures récentes pendant une grossesse (62)

Les stries correspondent à une forme de cicatrisation dermique rapide associée à l'étirement du derme. Comme toute cicatrice, elles seront dépourvues de poil. Elles résultent du changement rapide de volume lié au développement fœtal. Elles apparaîtront surtout au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse.

Nous pouvons les retrouver également liées à d'autres causes que la grossesse. Les vergetures touchent régulièrement les adolescents à la puberté et la transformation rapide de leur corps. Les personnes obèses en développent également plus souvent. Par ce fait, elles ne toucheront pas uniquement la paroi abdominale de la femme enceinte mais également les cuisses, les fesses, la poitrine. Elles apparaîtront selon les lignes de tension du corps également appelées lignes de Langer comme nous pouvons le voir sur la figure 17. Elles n'auront pas le même aspect selon la zone du corps atteinte. Au niveau de la paroi abdominale, elles seront circulaires autour de l'ombilic. (21, 62, 63, 64)

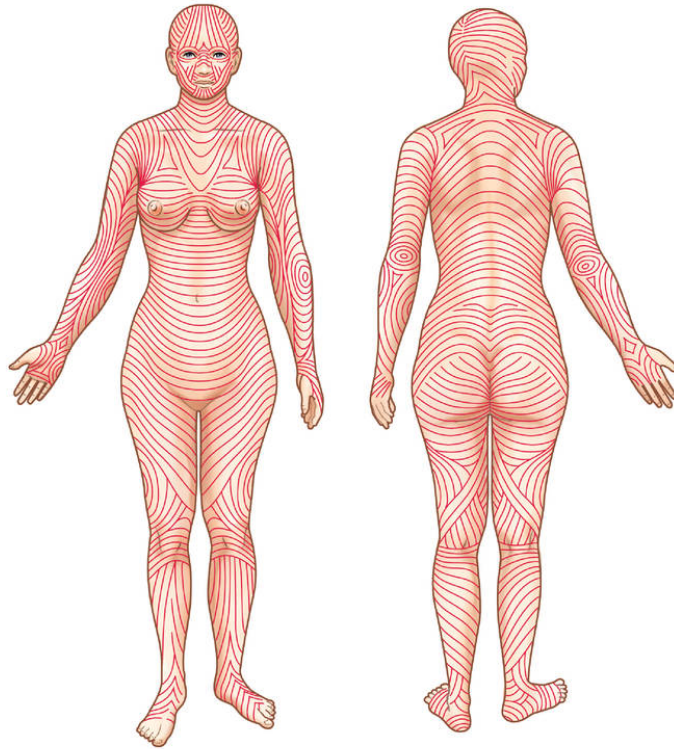


Figure 17 : Représentation des lignes de Langer (64)

## 2) Histopathologie

Les vergetures comme toute cicatrice passent par plusieurs phases d'évolution :

- **Une phase inflammatoire** : c'est à ce moment que la strie est la plus rouge, il y aura une atteinte du tissu dermique dont les vaisseaux. Ces modifications vasculaires donneront cet aspect rouge à la vergeture. Durant cette phase, il y aura un risque de prurit important. Les vergetures s'allongeront pendant cette phase et s'élargiront.
- **Une phase cicatricielle**

Ces lésions sont bénignes mais peuvent être très difficiles à accepter pour toute femme qui en est atteinte ce qui impacte l'estime de soi et la qualité de vie de la patiente.

Au niveau épithélial, le revêtement épithélial sera plus mince et plus lisse que la normale.

Le derme est la zone la plus altérée lors de la formation des vergetures. Le derme papillaire sera le plus gravement touché car il sera presque inexistant dans certains cas. A la place de celui-ci, nous retrouverons de grands faisceaux de collagène plus épais et plus denses similaires au derme réticulaire. Ces faisceaux seront dans la même direction que la contrainte mécanique. Les fibres élastiques seront également touchées et seront fragmentées comme lors du vieillissement cutané. (21, 65, 66)

### **3) Étiologies : origine, facteurs de risques**

Pendant la grossesse, les vergetures toucheront entre 60 et 90% des femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse. Elles seront particulièrement présentes chez les femmes enceinte de gros bébé (> 3,5kg), chez les femmes multipares et chez les femmes présentant un indice de masse corporelle élevé.

La cause réelle de l'apparition des stries est multifactorielle :

- **Facteurs physiques** : la peau sera fortement étirée et cette contrainte importante créera des déchirures allant jusqu'au derme.
- **Facteurs hormonaux** : les hormones stéroïdiennes sexuelles comme l'œstrogène joueront un rôle pour l'apparition de ces vergetures. Nous retrouverons 2 fois plus de récepteurs aux œstrogènes dans les stries que dans la peau saine.
- **Facteur génétique** : il est important de prendre en compte l'histoire familiale
- **Facteur racial** : les femmes avec un phototype faible développeront moins de vergetures que les autres.

De plus, une femme ayant eu plusieurs grossesses en peu de temps sera également plus à risque de développer des vergetures. Plus la femme est jeune, plus elle est à risque de développer des stries durant sa grossesse.

Une étude a également rapporté que les vergetures étaient plus fréquentes chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. (2, 67, 68, 69, 70)

#### **4) Règles hygièno diététique**

Les vergetures comme nous avons pu le voir précédemment sont surtout liées à la prise de poids et de volume rapide. Il faudra surtout limiter au maximum une trop forte tension au niveau de la peau. C'est la raison pour laquelle, il est important que la femme enceinte ne prenne pas trop de poids pendant sa grossesse (moins de 12 kilos si possible).

Afin d'éviter au maximum l'apparition de vergetures, il sera très important d'hydrater régulièrement la peau et d'utiliser des soins adaptés à cette zone particulière. Il faudra bien appliquer ces éléments par massage afin d'assouplir au maximum la peau et prévenir par ce fait les lésions irréversibles au niveau des fibres de collagènes du derme.

Tant que les cicatrices seront rosées et violacées, il faudra, comme pour toute cicatrice, limiter au strict minimum l'exposition au soleil de ces cicatrices. Sinon, une hyperpigmentation disgracieuse pourrait apparaître.

Enfin, il est intéressant de comprimer légèrement le ventre avec une bande ou une ceinture dans le dernier trimestre de grossesse afin de maintenir la cohésion tissulaire. (71, 72)

## **5) Proposition de traitements post natal**

La plupart des stries s'estomperont avec le temps jusqu'à devenir blanchâtre. De plus, elles diminueront de taille avec l'accouchement, cependant elles peuvent être la raison d'un mal-être psychologique important.

Certains traitements en post natal existeront comme l'utilisation de rétinoïdes par voie cutanée. Cependant ces traitements n'auront pas l'autorisation de mise sur le marché pour cette utilisation mais sont fréquemment utilisés à ces fins. Ces molécules issues de la vitamine A stimuleront les fibroblastes et par ce fait stimuleront la collagénosynthèse ce qui sera très important dans la cicatrisation. Elles stimuleront également l'angiogénèse et donc permettront une meilleure réparation cutanée. L'utilisation de ce topique sera particulièrement intéressant pour les cicatrices récentes.

Des traitements plus lourds pourront également être envisagés comme la microdermabrasion ou le laser qui permettront de lisser la peau et d'atténuer la rougeur d'une vergeture récente. Ces traitements plus lourds seront bien sûr plus onéreux car ils utiliseront un matériel de pointe et seront à visée esthétique uniquement. (21)

## **II. Eczéma**

La grossesse peut exacerber un eczéma déjà existant surtout chez les femmes avec un terrain allergique important. Il peut se développer un eczéma atopique de grossesse durant le 2<sup>ème</sup> ou le 3<sup>ème</sup> trimestre. Dans ce cas l'eczéma est appelé eczéma atopique gravidique.

## 1) Définition

L'eczéma est une maladie chronique inflammatoire de la peau. Elle se caractérise par une xérose importante (sécheresse de la peau) associée à des lésions qui apparaîtront par poussées (figure 18). Les lésions sont souvent erythémateuses, fortement prurigineuses et passent par différents stades : un stade vésiculeux, un suintement puis une apparition de croûtes.

L'eczéma est très fréquemment retrouvé pendant la grossesse. Environ 40% des femmes vont présenter cette dermatose pendant ces 9 mois. Seulement un tiers des patientes présentent des antécédents d'eczéma, les autres le développeront pour la première fois pendant la grossesse. Les symptômes auront lieu surtout pendant les deux premiers trimestres. Un eczéma préexistant peut par contre s'accroître à n'importe quel moment de la grossesse. (73, 74, 75))



Figure 18 : Lésion d'eczéma sèche (75)

## 2) Physiopathologie

La dermatite atopique est une inflammation chronique de la peau, c'est-à-dire que l'on retrouvera une altération de la barrière cutanée. Plusieurs facteurs en sont la cause :

- Un défaut au niveau des filaggrines (au niveau épidermique) engendre une altération de la barrière cutanée primaire. Cette dernière étant responsable d'une altération de la pénétration cutanée rendant la peau plus sensible aux allergènes environnementaux et aux produits chimiques. Cette absence de filaggrine augmentera le pH cutané perturbant l'homéostasie de la peau entraînant une desquamation de la peau.
- Une atteinte des jonctions serrées augmentera la perméabilité cutanée et donc des allergènes.

Ces altérations de la barrière épidermique entraîneront une augmentation de la perméabilité cutanée aboutissant au passage des allergènes dans les couches épidermiques. Ceci induira une réaction immunologique de type allergique et favorisera l'installation d'une atopie.

La grossesse oriente vers une troisième cause touchant à l'immunité des cellules T. Pour la poursuite normale de la grossesse nous retrouvons une réponse T auxiliaire de type 2 mais cette réaction est également associée à l'atopie. Ceci pourrait expliquer l'aggravation de l'eczéma durant la grossesse.

L'eczéma se développera selon des phases aiguës ou des phases plus latentes. Dans l'eczéma en phase aiguë, nous allons retrouver l'apparition des plaques de sécheresse ayant un aspect un peu cartonneux. Ces plaques seront érythémateuses, avec des bords mal délimités et un stade vésiculaire au début. Ces lésions seront particulièrement prurigineuses et pourront être accompagnées de vésicules. Au fur et à mesure de l'évolution de la plaque, elle s'assèchera et desquamera fortement. C'est à ce moment que nous voyons une apparition importante de squames. Les phases plus latentes seront le retour à une peau normale avant l'apparition de nouvelles plaques. A ce moment la peau donnera l'aspect d'être normale mais sera généralement plus sèche qu'une peau normale. (74, 76)

### **3) Étiologies : origine, facteurs de risques**

La prévalence de l'eczéma atopique au cours de la vie est de 8 à 17% chez les adultes de moins de 60 ans et toucherait d'avantage les femmes. Sa prévalence a particulièrement augmenté au cours de ces dernières années et cela toucherait particulièrement les pays industrialisés. Une trop grande hygiène avec donc un contact moins important aux agents infectieux entrainerait cette hypersensibilité.

D'autres études suggéreraient une origine plutôt maternelle expliquée par une plus grande exposition foétale aux allergènes.

Les facteurs environnementaux joueront un grand rôle concernant le développement d'un eczéma atopique. Nous retrouverons notamment l'impact du tissu des vêtements, des polluants atmosphériques, des produits chimiques par exemple et bien sûr tous les produits entrainant une hypersensibilité chez le patient. L'anxiété jouera également un rôle important dans l'apparition des crises d'eczéma. (74, 76)

### **4) Règles hygièno diététique et traitements**

Comme toute pathologie en lien avec des allergènes, le but sera d'éviter au maximum le contact avec les allergènes et utiliser de façon quotidienne un émollient gras (comme Atoderm Intensive Baume (Bioderma), Xeracalm AD baume relipidant (Avène), Exomega control baume relipidant (A-DERMA), Lipikar Baume AP+ (la Roche Posay), etc ...) pour éviter l'apparition des plaques au maximum.

Des bains tièdes avec des huiles de douche permettront de limiter au maximum l'atteinte de la barrière hydrolipidique et amélioreront son état. Des vêtements en fibres naturelles limiteront le prurit associé à l'eczéma.

Concernant les traitements médicamenteux, l'utilisation de cortisone locale pourra être utilisée de façon modérée mais seront à éviter par voie orale. L'utilisation de dermocorticoïdes sur la paroi abdominale durant une longue durée pourra malgré tout favoriser l'apparition de vergetures sur cette zone. Une utilisation d'anti-histaminique peut également être conseillée afin de réduire les démangeaisons.

Parfois, un traitement léger par ultra-violet (UVB) pourra être proposé à la patiente pendant la grossesse, celui-ci n'entraînant pas de risque pendant la grossesse. Il pourra cependant amplifier les cicatrices présentes comme les cicatrices de vergetures. (74, 77, 78)

### **III. Éruption polymorphe de la grossesse**

#### **1) Définition**

Lors de la grossesse et surtout chez les femmes primipares, nous pouvons observer des lésions inflammatoires érythémateuses (figure 19) fortement prurigineuses à la fin de la grossesse (souvent après la 34<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée). Il s'agit d'éruption polymorphe de la grossesse. C'est la dermatose spécifique de grossesse la plus fréquemment retrouvée. Elle est également appelée PUPPP (*Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy*).

Les lésions sont principalement présentes sur l'abdomen mais peuvent également être retrouvées au niveau des cuisses, des fesses et des bras. Elles se retrouvent tout particulièrement au niveau des lignes de vergetures que nous avons décrites précédemment.

Préalablement à l'apparition des lésions, un prurit nocturne se fera sentir sur le ventre de la femme enceinte, puis des lésions commenceront à s'installer au niveau des stries abdominales avant de se propager rapidement en quelques jours.

Ces lésions ne sont pas contagieuses et ne pourront pas être transmises au bébé à l'accouchement.

Elles disparaissent spontanément dans les 15 jours suivants l'accouchement et n'ont pas tendance à se reproduire lors de grossesses ultérieures. Il n'y aura pas de marques cutanées suite à cette dermatose ni cicatricielles ni pigmentaires. (79, 80)



Figure 19 : Éruption polymorphe de grossesse (79)

## **2) Histopathologie**

Les lésions de cette éruption particulière sont représentées comme des papules érythémateuses œdémateuses polymorphes non folliculaires de quelques millimètres. Ce sont des lésions solides et superficielles légèrement surélevées. Elles peuvent présenter en leur centre des vésicules mais ne présentent pas de bulle. Ces lésions peuvent également être entourées d'un halo blanchâtre.

A l'intérieur de la lésion, on retrouve un infiltrat péri-vasculaire lymphocytaire qui ressemble à celui que l'on retrouve après une piqûre d'arthropode. On retrouve à ce niveau un grand nombre d'éosinophiles et de neutrophiles ce qui engendre des démangeaisons importantes liées à cette activité immunitaire. (80, 81)

### **3) Étiologies : origine, facteurs de risques**

L'incidence de cette éruption prurigineuse est de 1/160 à 1/300 grossesses. Elle est d'autant plus importante lors d'une grossesse multiple (le risque est de 8 à 12 fois supérieur).

L'origine de ces plaques est encore méconnue bien qu'elles soient fréquentes. Cependant plusieurs théories sont évoquées actuellement :

- La distension abdominale : selon une étude, l'éruption se serait développée chez 90% des femmes présentant une lésion du tissu conjonctif dans les stries des vergetures.
- Les changements hormonaux : un taux de progestérone trop élevé entraînerait une immunoréactivité au niveau des récepteurs de progestérone.
- Les facteurs placentaires : ces facteurs entraîneraient une prolifération des fibroblastes dans la peau maternelle.
- L'ADN fœtal : il y aurait un chimérisme périphérique avec le dépôt d'ADN fœtal pendant le 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse entraînant une vascularisation plus accrue au niveau de la paroi abdominale de la mère ainsi qu'un collagène endommagé pouvant être la cible d'une hyper réactivité immunitaire. (82)

### **4) Règles hygièno-diététiques et traitements.**

Concernant cette dermatose, la femme ne pourra pas réduire son incidence avec des règles hygièno-diététique particulières.

Cependant pour apaiser les démangeaisons, on conseillera des bains frais. Elle devra également privilégier les vêtements légers en matière naturelle comme le coton. De plus, une application fréquente d'émollient pourra aussi calmer le prurit.

Elle pourra cependant réduire les démangeaisons et l'apparition des plaques en appliquant localement un dermocorticoïde ou un corticoïde par voie orale en cas de forme trop importante.

La femme enceinte pourra également se faire prescrire des anti-histaminiques non sédatifs pour soulager les démangeaisons nocturnes. (79, 82, 83, 84 85)

#### **IV. Hyperpigmentation cutanée**

Chez 90% des femmes enceintes, une hyperpigmentation peut apparaître dès le premier trimestre de grossesse autour de la cicatrice ombilicale, au niveau de la linea alba en sus et sous ombilical (figure 20). On retrouve cette hyperpigmentation tout particulièrement au niveau des zones du corps déjà pigmentées. C'est-à-dire au niveau des organes génitaux, aréolaires et au niveau de la région péri-ombilical. L'assombrissement de la ligne péri-ombilicale s'appelle linea nigra. On la retrouve généralement longitudinalement entre la symphyse pubienne et la cicatrice ombilicale. Elle peut être plus longue en allant jusqu'à l'appendice xiphoïde.

Cette ligne est d'autant plus fréquente chez les femmes à la peau foncée ou chez les femmes multipares.

Selon une étude, le phénomène serait la résultante d'un resserrement des ligaments ronds et falciformes suite à l'augmentation du volume abdominal pendant la gestation. Cette coloration plus sombre est également liée à l'augmentation du nombre de grains de mélanine dans les mélanocytes suite à l'action des hormones de la grossesse (notamment l'œstrogène).

Cette hyperpigmentation disparaîtra quelques mois après l'accouchement. (67, 77, 86, 87)



Figure 20: Photographie de la linea nigra (86)

## V. Prurit gravidique

### 1) Définition

La cholestase gravidique est une affection hépatique spécifique de la grossesse. Lors de cette pathologie, le principal signe physique retrouvé sera un prurit généralisé. Pour confirmer le diagnostic de cette cholestase gravidique, un examen biologique hépatique et biliaire est nécessaire. Elle s'explique biologiquement par une diminution ou un arrêt de sécrétion de composants de la bile au niveau hépatique.

Le prurit gravidique apparaît généralement au 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse. (67, 81, 87, 88, 89, 90)

## **2) Étiologie : origine et facteurs de risque**

On le retrouve plus fréquemment chez les femmes d'origine scandinave et d'Amérique du sud. Si la femme a déjà développé un prurit gravidique lors d'une grossesse précédente, il est probable qu'elle en développe à nouveau. Ce risque augmente également avec l'âge et lors de grossesses multiples. Il y aurait une part de génétique dans le développement de cette dermatose ainsi qu'une part de facteurs environnementaux. Un taux de vitamine D normal engendrerait une homéostasie biliaire et donc expliquerait une augmentation du risque de cholestase gravidique durant l'hiver, par manque de vitamine D.

La cholestase gravidique sera plus fréquente chez les femmes présentant déjà une pathologie hépatique telle l'hépatite ou la cirrhose. (90, 91)

## **3) Manifestations cliniques et biologiques**

La cholestase gravidique à une cause hormonale et génétique. Pour confirmer cette cholestase un examen biologique hépatique est nécessaire. Cet examen portera sur l'analyse biologique des sels biliaires totaux et des transaminases (ALAT). Ces mesures seront généralement deux fois supérieures à la normale. Dans le cas de la cholestase gravidique, nous observerons une normalité du taux des gamma glutamyltransaminase (gamma GT).

Il n'y aura pas de lésion particulière présente sur le corps de la femme. Le prurit gravidique sera constant. Il sera au départ plus important la nuit et commencera par les extrémités et par la paroi abdominale avant de devenir généralisé. Le prurit diminuera après la grossesse, dans les 2 à 3 semaines qui suivent l'accouchement.

Les grossesses présentant une cholestase intrahépatique gravidique sont des grossesses considérées à haut risque et doivent être prises en charge dès que possible. Les patientes atteintes présentent un risque hémorragique plus important que les autres et leur bébé risque une prématurité plus importante de 30 à 40% voire une mort in utéro. (81, 87, 89)

#### 4) Traitements et règles hygièno-diététiques.

Comme nous venons de l'évoquer, cette pathologie est à prendre en compte rapidement dès suspicion. Aucun traitement de fond n'est vraiment connu pour le moment mais les directives européennes et américaines orientent vers un traitement à base d'acide ursodésoxycholique jusqu'à l'accouchement. Ce traitement sera mis en place progressivement et ne sera pas contre-indiqué lors de la grossesse ne présentant pas de toxicité ni pour la mère ni pour le fœtus. Il diminuera les concentrations d'acides biliaires au niveau maternel et fœtal. Il permettra ainsi de diminuer les démangeaisons et les risques de prématurité. Ce traitement n'est mis en place que chez les formes graves de cholestases gravidiques et apparaissant avant 37 semaines d'amménorrhée. (tableau 2)

Ce traitement est souvent complémenté ou remplacé en cas de formes plus légères par l'ajout d'anti-histaminique afin d'améliorer l'inconfort lié au prurit (particulièrement nocturne).

Tableau 2 : Principe du traitement de la cholestase gravidique (90)

Traitement médical
Traitement anticholestatique : Acide ursodésoxycholique 10-20 mg/kg/j (doses progressives)
Traitement symptomatique : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hydroxyzine 25 à 50 mg/j</li><li>▪ Rifampicine 300 mg/j (à discuter si prurit sévère persistant)</li><li>▪ Vitamine K1 10 mg IV (si baisse du TP)</li></ul>
Traitement obstétrical
Déclenchement du travail à partir de la 37-38e semaine : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Soit systématique (habitudes locales)</li><li>▪ Soit électif en présence de critères de mauvais pronostic :<ul style="list-style-type: none"><li>– Baisse du rythme cardiaque foetal</li><li>– Baisse des mouvements actifs foetaux</li><li>– Taux d'acides biliaires maternels &gt; 40 µmoles/L</li><li>– Taux de bilirubine maternel &gt; 30 µmoles/L</li></ul></li></ul>

Généralement, les obstétriciens déclencheront prématurément l'accouchement d'une à deux semaines afin d'éviter tout risque de mort in utéro à ce stade.

Concernant les règles hygièno-diététiques conseillées en cas de prurit gravidique, nous retrouverons les mêmes règles que celle de l'eczéma atopique de grossesse. C'est-à-dire une préconisation de bain frais afin de calmer les démangeaisons tout comme le port de vêtements en coton. L'utilisation d'émollient ou de spray anti-prurigineux pourra être conseillé afin d'apaiser les démangeaisons en cas de forme légère de prurit gravidique. (89, 90)

Comme nous venons de le voir, la plupart des dermatoses présentes au niveau de la paroi abdominale de la femme peuvent être améliorées avec l'utilisation de dermocosmétiques et plus particulièrement des soins émollients. Ces derniers n'apportent pas forcément de solution durable mais permettent de soulager l'inconfort cutané. Pour les vergetures, nous avons pu constater que leur apparition dépendait surtout de la nature de la peau de la patiente et des conditions de sa grossesse (gémellaire, grossesses rapprochées, poids pris pendant la grossesse). Dans la partie suivante nous allons étudier ces dermocosmétiques et surtout vérifier qu'ils ne présentent aucun risque pour la mère et pour le fœtus.

## **PARTIE 3 : États des lieux sur les dermocosmétiques**

### **I. Les dermocosmétiques**

#### **1) Définition des cosmétiques**

Les produits dermocosmétiques comme leur nom l'indique sont des cosmétiques. Ils répondent à la définition des cosmétiques. Cette définition provient de l'article 2 du règlement CE n°1223/2009 du parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009 :

*« Les produits cosmétiques sont des substances ou des mélanges, destinés à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, cheveux, ongles, ...) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement et principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. »*

En annexe de ce règlement, nous pouvons retrouver une liste des matières premières interdites, règlementées ou autorisées (comme les colorants, les conservateurs ou les filtres UV). On retrouve également à quelle concentration maximale et sous quelles conditions ces substances peuvent être utilisées dans un cosmétique.

Ces produits entre santé et beauté ne sont pas évoqués dans le règlement CE n°1223/2009. Ils ont été définis pour la première fois par le pharmacien Pierre Fabre en 1965. Le but était de développer des produits cosmétiques mais avec la rigueur et l'éthique du médicament sans bien sûr répondre aux contraintes que présente le médicament. D'après le fondateur de ce nouveau terme, ces produits doivent présenter des actifs efficaces pour un problème cutané spécifique. D'après ce laboratoire pharmaceutique, ces produits sont délivrés sous le regard avisé d'un professionnel de santé. Ils doivent être conseillés et un accompagnement spécifique doit être fait par un médecin ou un pharmacien. Ce pionnier de la dermocosmétique est le n°2 mondial de la dermocosmétique et regroupe les marques connues et reconnues Avène, Aderma, Ducray, Dexeryl.

D'après le groupe n°1 de la dermocosmétique : L'Oréal (d'où proviennent les grandes marques de dermocosmétiques : La Roche Posay, Cerave, Vichy notamment), les dermocosmétiques peuvent se définir de la manière suivante:

*« La dermocosmétique représente les produits qui répondent à des attentes spécifiques des peaux en alliant sécurité et efficacité et faisant l'objet d'une recommandation de la part des professionnels de la santé (médecins, dermatologues, pédiatres, médecins esthétiques, pharmaciens). Traditionnellement, la distribution de ces produits se fait dans les circuits de distributions de la santé c'est-à-dire les pharmacies les parapharmacies, les drugstores, les cabinets médicaux ou les « médispas » ».*

C'est-à-dire que ces produits cosmétiques particuliers répondent aux besoins spécifiques de la peau et permettent une amélioration de l'intégrité de la peau. Ils doivent également répondre aux attentes d'efficacité du produit pour que les professionnels de santé puissent le recommander. Cependant il n'est pas acceptable de dire qu'un dermocosmétique est meilleur qu'un cosmétique vu qu'il ne s'agit que d'une catégorie de cosmétique particulière. (92, 93, 94, 95)

## **2) Mise sur le marché des cosmétiques**

L'ensemble des informations concernant un cosmétique se retrouve dans un DIP (dossier information produit). C'est dans ce dossier que l'on retrouve toutes les informations relatives au produit cosmétique, c'est-à-dire la description du produit cosmétique, son rapport d'évaluation sur la sécurité du produit cosmétique, sa méthode de fabrication et son conditionnement, la déclaration de conformité aux bonnes pratiques de fabrication et la preuve de l'effet revendiqué du produit (figure 21). Ce DIP est obligatoire pour la mise sur le marché de tout cosmétique et donc de tout dermocosmétique. Mais contrairement au médicament, il n'y aura pas d'autorisation de mise sur le marché par l'ANSM.

## Contenu du DIP

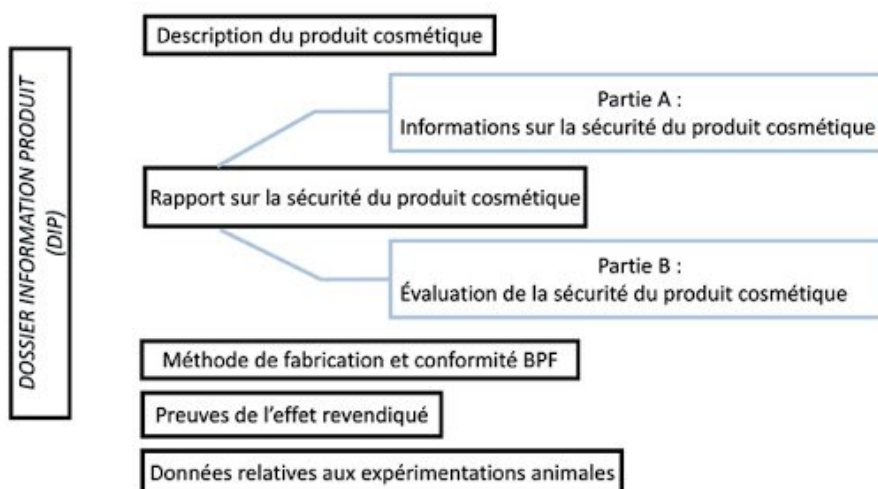


Figure 21 : Contenu du dossier information produit (97)

Un produit cosmétique ne peut pas être inscrit dans la liste de produits prescrits et remboursés car comme sa définition l'indique il n'a pas d'indication thérapeutique mais certains produits cosmétiques comme les dermocosmétiques peuvent être recommandés par les spécialistes de la santé pour leurs vertus particulières.

Ces produits cosmétiques particuliers se retrouvent également uniquement dans les pharmacies et les parapharmacies. (93, 94, 96, 97)

### **3) Cosmétovigilance**

Cependant un produit dermocosmétique, comme un produit cosmétique se verra surveillé durant toute sa vie commerciale. C'est ce que l'on appelle la cosmétovigilance. Celle-ci s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques mis sur le marché.

Elle s'appuie notamment sur :

- Un effet secondaire qui aurait produit une réaction nocive de l'organisme face à une utilisation conforme du produit selon les recommandations du fabricant (comme une allergie, une urticaire, ...)
- Un effet indésirable grave qui entraînera une incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente. Ceci est plutôt rare pour un dermocosmétique.
- Un mésusage du cosmétique correspondant à toute utilisation non conforme du cosmétique ne répondant ni au mode d'emploi du cosmétique ni aux précautions d'emplois préconisées par le fabricant (comme l'ingestion d'un dermocosmétique).

Toute personne peut déclarer un effet secondaire suite à l'utilisation d'un cosmétique, c'est-à-dire les professionnels de santé, les usagers ou les industriels du secteur.

- Les industriels du secteur et les distributeurs doivent déclarer tout effet indésirable porté à leur connaissance sinon ceci peut être incriminable directement.
- Les professionnels de santé comme les médecins et pharmaciens doivent aussi déclarer tous effets secondaires portés à leur connaissance soit par examen du patient soit par signalement du patient. Ceci est une obligation de notre profession et ne participe pas à une violation du secret médical (il n'y a pas d'évocation du nom du patient dans la déclaration).
- Les usagers peuvent déclarer tout effet secondaire constaté afin d'améliorer la sécurité des produits cosmétiques qu'ils utilisent. Ceci est plus considéré comme un acte citoyen afin de permettre aux laboratoires d'améliorer leurs produits sur un long terme.

C'est notamment grâce à tous ces signalements que les laboratoires modifient la composition de leurs produits cosmétiques. Nous avons pu voir notamment depuis ces 5 dernières années un renouvellement complet de la composition des produits cosmétiques destinés à l'usage

pré-natal et à l'usage infantile. Les grandes marques ont dû ajuster leur composition avec plus de produits biologiques et des compositions plus respectueuses de l'environnement avec moins d'ingrédients. (93, 94, 98)

#### **4) Mode d'administration et d'action**

Les dermocosmétiques ont la particularité d'être tous administrables par voie cutanée comme l'ensemble des médicaments dermatologiques. La particularité de cette classe de cosmétique est que l'on recherche une action locale grâce à des préparations de forme galénique adaptée à une application cutanée (de semi-solide à liquide).

Les principes actifs cosmétiques n'entreront pas profondément dans le derme. S'ils pénétraient entre le derme et l'hypoderme, ils pénétreraient dans les vaisseaux sanguins et passeraient donc dans la circulation générale mais seuls les médicaments ont l'autorisation de passer dans la circulation sanguine car dans ces conditions il y aura un changement métabolique.

Pour qu'un produit soit uniquement considéré comme cosmétique, il faut que les principes actifs restent sur la face la plus superficielle de l'épiderme. Autrement c'est le principe des patchs comme les patchs d'hormones ou de nicotine qui transitent dans toutes les couches de la peau jusqu'à atteindre la circulation sanguine et leur permettent ainsi une action systémique.

La première couche de l'épiderme est la couche la plus imperméable. C'est cette couche qu'il faudra traverser pour permettre une action des dermocosmétiques sur l'épiderme. Pour ceci il faudra franchir la barrière hydrolipidique protectrice de l'épiderme.

Les dermocosmétiques ne pourront donc pas traverser plus de 0,5mm au niveau de la peau la plus fine (celle que l'on retrouve au niveau du ventre par exemple) voir 1,5mm sur les zones où la peau est la plus épaisse.

Pour qu'un actif cosmétique puisse traverser la couche cornée, il faudra que sa taille soit inférieure à 10 microns sinon il sera bloqué par la barrière cutanée. Il y a 3 solutions possibles pour que les actifs puissent circuler dans l'épiderme :

- Des molécules pourront pénétrer dans la peau grâce aux pores des glandes sudoripares.
- Des molécules lipophiles de petites tailles sont dissoutes dans un dermocosmétique et pourront passer dans les espaces entre les cellules de la couche cornée.
- Les plus grosses molécules ne pourront pas circuler entre les cornéocytes, elles passeront par l'intermédiaire des follicules pileux et pourront agir au plus près du derme. (94)

## **5) Galénique et composition principale**

Les dermocosmétiques comme nous l'avons précisé au préalable sont des préparations liquides ou semi liquides destinées à être utilisées par voie cutanée.

Les formes galéniques de base pour cette utilisation sont regroupées dans la catégorie des huiles, des gels, des émulsions plus moins aqueuses ou huileuses. Il y a un développement de plus en plus important pour des formes émulsionnées particulières : les microémulsions, les nanoémulsions, les micelles. Elles auront des propriétés différentes selon leur composition. Plus un dermocosmétique sera lipophile, plus il nourrira la couche cornée et donnera cette sensation d'hydratation en apportant de la souplesse à la peau. Les émulsions seront bien utiles pour nourrir la peau mais pourront apporter en plus des actifs et adjuvants hydrosolubles. De plus, elles seront confortables à l'application.

On retrouvera du plus huileux au plus aqueux :

- Les sticks, baumes et huiles
- Les émulsions (lait ou crème), suspensions, mousses, aérosols.
- Les lotions, les gels et les solutions micellaires.

Actuellement les dermocosmétiques les plus utilisés sont surtout les formes émulsionnées particulières que nous avons citées précédemment. Ces dernières auront une action plus ciblée au niveau dermatologique. Ces formes particulières sont également retrouvées dans les traitements médicamenteux.

Au niveau de la composition, on retrouvera en particulier des éléments aqueux et/ou lipophiles. Lors du mélange des deux formes, c'est-à-dire lors d'émulsions, nous retrouverons en plus des tensioactifs ce qui permettra de stabiliser au mieux l'émulsion. Ils pourront être associés à des cotensioactifs tout particulièrement lors de la formulation d'émulsions plus complexes (microémulsions).

Nous retrouverons également des composants obligatoires pour permettre une bonne utilisation du produit :

- Des agents de texture comme des cires permettent une texture plus épaisse lors de la formulation d'un baume ou l'usage de paraffine, de polymères (polyacrylate, C10-30 alkyl acrylate crosspolymer, par exemple) pour une texture plus liquide sous forme de crème ou de lait.
- Des agents permettant de bonnes propriétés organoleptiques (parfums, colorants)
- Des agents correcteurs de pH comme de l'acide citrique ou du bicarbonate de sodium afin de neutraliser la formule pour qu'elle ne soit pas agressive pour la peau.
- Des conservateurs (antiseptique, antioxydant)

La liste des ingrédients est obligatoirement inscrite sur le conditionnement du cosmétique. Elle est notifiée selon la dénomination INCI ce qui diffèrera des médicaments. Ceci permet d'harmoniser mondialement le nom des matières premières contenues dans les cosmétiques.

La dénomination INCI suit des appellations qui seront soit :

- En latin : pour les éléments issus de l'animal et aussi pour les extraits d'origine naturelle selon leur dénomination botanique (*ex : aqua pour l'eau*)
- En anglais : pour les éléments d'origine minérale ou chimique.

L'ordre dans la liste sera défini selon leur concentration dans le cosmétique. Plus il sera haut dans la liste plus la concentration sera importante. Généralement les 5 premiers ingrédients

constituent 80% du produit final. Cependant, les ingrédients ayant une concentration inférieure à 1% dans le produit final pourront être mis dans le désordre.

Ne seront pas notifiés dans cette liste d'ingrédients :

- Les impuretés présentes dans les matières premières. Elles peuvent être une source d'allergie au cosmétique.
- Les substances utilisées lors de la fabrication du produit comme des solvants qui ne se retrouveront que sous forme de trace dans le produit fini.
- Les substances qui seront utilisées comme vecteurs ou solvants. C'est à ce niveau que l'on retrouve les phtalates, ces produits fortement controversés. (93, 94, 98, 99)

## **6) Durée d'utilisation du produit cosmétique**

La législation impose l'indication d'une date de durabilité minimale dès lors que le produit garde sa sécurité et son intégrité moins de 30 mois. Elle concerne le produit en lui-même dans des conditions normales de conservation : dans son emballage d'origine et conservé fermé (jamais ouvert) à des températures acceptables. Cette date est souvent indiquée à l'aide d'un sablier ou à l'aide de la mention spéciale « à utiliser de préférence avant ... ». Elle est indiquée en précisant le mois puis l'année.

La durée d'utilisation du produit est différente de la durée PAO (= période après ouverture). Celle-ci est obligatoire pour les produits pouvant être conservés plus de 30 mois sans être ouvert. Il s'agit de la durée de consommation du produit pour qu'il conserve son intégrité et sa sécurité. Elle est souvent liée à la formulation du cosmétique et est fortement dépendante de la quantité et du type de conservateurs. Elle sera donnée suite aux résultats des études de conservation prévues lors de la formulation. Lors de ces tests, le produit cosmétique est observé et étudié dans sa globalité dans des différentes conditions de conservation : fermé ou à l'air libre, dans des conditions extrêmes de conservation notamment. (94)

## **7) Étude de sécurité du produit cosmétique**

Tout produit cosmétique mis sur le marché doit répondre à la sécurité du produit. La personne responsable au sein du laboratoire doit prouver que son cosmétique est conforme à la réglementation des cosmétiques mais également que chacun de ses ingrédients soit sûr pour le consommateur.

L'évaluation de chaque ingrédient est obligatoire pour les conservateurs, les filtres solaires et les colorants. Mais il est fortement recommandé que chaque ingrédient soit évalué.

Les laboratoires se doivent d'identifier l'ensemble des dangers que peut provoquer une utilisation de l'ingrédient. C'est à ce moment que l'ensemble des tests toxicologiques sont réalisés. Il faut pouvoir déterminer la concentration suffisante pour garantir une efficacité de l'ingrédient sans pour autant engendrer des effets néfastes pour la santé.

Ensuite, il y aura une évaluation de l'exposition. C'est-à-dire évaluer la voie d'exposition (dans ce cas il s'agira de la voie cutanée), la concentration présente dans le cosmétique, la zone d'application et surtout la fréquence d'utilisation. Enfin il y aura une évaluation du risque c'est à ce moment que l'on va quantifier le risque. Selon celui-ci, seront rédigées les précautions d'utilisation. La quantité d'ingrédients à laquelle le patient sera exposé doit être au minimum 100 fois inférieure à la dose identifiée comme sans effet toxique. (100)

## **8) Communication et vente**

Les dermocosmétiques sont vraiment entre le produit de santé et le produit de beauté. Bien qu'ils ne soient pas soumis à prescription ils sont généralement prescrits pour la première fois par un médecin généraliste, un dermatologue, des chirurgiens ou même par des gynécologues ou sage-femme selon les problèmes cutanés du patient. Ils sont aussi fortement conseillés par les pharmaciens selon les ordonnances qu'ils délivrent ou selon les problèmes cutanés que les patients leur rapportent.

La différence entre le cosmétique et le dermocosmétique est surtout l'approche médicale par le soin qu'apportent les laboratoires dermocosmétiques dans leur communication et dans leur façon de concevoir le dermocosmétique. De nombreux laboratoires comme la Roche Posay, Avène, Bioderma, Ducray, CeraVe, SVR, ..., développent leur dermocosmétique en communiquant sur les propriétés reconnues de ces derniers :

- L'hydratation
- L'apaisement
- Les propriétés anti-irritantes,
- Les propriétés anti-démangeaison
- La haute tolérance cutanée
- La réparation cellulaire avec un aspect cicatrisant
- Anti-rougeur
- Matifiant
- Exfoliant
- Etc ....

Ils s'appuient sur des chiffres qu'ils ressortent de leurs études cliniques de leurs cosmétiques sur des volontaires sains.

Comme nous avons pu l'évoquer précédemment, les dermocosmétiques sont vendus en pharmacie et parapharmacie mais ils peuvent être mis en vente en ligne ou dans certains magasins de cosmétiques pour les dermocosmétiques plaisirs (moins soin) comme Sephora.

Pour les professionnels de santé, les laboratoires communiquent fortement sur leurs produits par le biais d'un grand nombre de brochures explicatives et par le biais d'aide de vente lors de la présentation des produits par un commercial. En plus de ces outils marketing classiques, ils développent des outils d'aide à l'analyse des pathologies dermatologiques. Par exemple, Pierre Fabre a développé un outil (DERMAWEB) pour les professionnels de santé proposant des conseils santé par le biais de fiche santé sur les pathologies cutanées et pouvant être remises au patient. Ces fiches santé peuvent proposer un protocole de soin avec des dermocosmétiques ce qui est une publicité directe visant les professionnels de santé. On retrouve également des fiches présentant les dermocosmétiques dans les magazines et le VIDAL des professionnels de santé.

Contrairement aux médicaments, les dermocosmétiques ne sont pas régis par la même loi que les médicaments. Ils peuvent être promus par le laboratoire pour le grand public par le biais de publicités télévisées, radiophoniques, informatiques, presse ou affiches. Depuis quelques années avec l'essor des réseaux sociaux, nous observons également une publicité sur les réseaux avec l'aide des influenceurs. (93, 94)

## **II. Dermocosmétiques anti-vergetures**

Les laboratoires dermocosmétiques développent de nombreux produits pour contrer les effets secondaires des vergetures. En effet, comme nous l'avons évoqué précédemment, il s'agit de la dermatose de grossesse la plus redoutée pendant la grossesse car elles restent visibles même après la grossesse. Elles laissent des marques blanches sur un long terme bien qu'elles soient moins visibles après la grossesse. Des crèmes et des huiles sont développées par l'ensemble des laboratoires et de nouveaux laboratoires développent ces dermocosmétiques.

### **1) Étude des produits actuellement mis sur le marché**

Actuellement, le marché des produits anti-vergetures se divise en deux catégories : les soins préventifs et les soins curatifs. Nous ne nous intéresserons qu'à la première catégorie car c'est la seule qui sera utilisée pendant la grossesse.

Les grands laboratoires dermocosmétiques tels que la Roche Posay, Avene, Bioderma n'ont pas développé de produits spécifiques contre les vergetures mais se sont focalisés sur les produits cicatrisants touchant un plus grand nombre de patients. Cependant certains laboratoires comme Aderma se sont intéressés aux vergetures mais une fois qu'elles seront formées, ils ne seront utilisés uniquement qu'après la grossesse. Le laboratoire Bio-oil (ou Bi-oil en France) s'est particulièrement intéressé à ce sujet et s'est placé en première place des dermocosmétiques préventifs contre les vergetures avec son Skincare Oil ainsi que sa version

naturelle plus récente. Ce laboratoire a regroupé un grand nombre d'huiles végétales pour constituer son produit phare. Nous retrouvons l'ensemble des actifs de ce produit dans l'annexe 1 de ce document.

D'autres laboratoires spécialisés dans les gammes pédiatriques tels que Mustela et Klorane ont développé une gamme spécifique à la grossesse avec des produits préventifs contre l'apparition des vergetures. Ces produits ont subi une reformulation très importante ces dernières années afin de répondre aux nouvelles attentes et aux contraintes de formulation actuelles.

Les laboratoires dermocosmétiques plaisir, que nous retrouvons dans les pharmacies et dans certains magasins cosmétiques, se sont également intéressés à ce sujet étant soucieux de l'apparence de ces patientes. Nous retrouvons notamment la gamme Patyka, Lierac, Sanoflore. La formulation plus complète de ces soins permettra une application plus agréable en proposant de meilleures caractéristiques organoleptiques.

Enfin une dernière catégorie de laboratoires dermocosmétiques développe ces produits, ce sont les laboratoires spécialisés dans les produits naturels et dans les huiles végétales. Ces laboratoires ont également développé des produits spécifique bébé et de grossesse prenant soin de cette peau délicate présente au niveau de la paroi abdominale de la future mère. (101)

## **2) Actifs présents et toxicité**

Dans l'analyse que nous avons réalisée dans l'annexe 1, nous avons observé l'ensemble des principaux produits dermocosmétiques utilisés durant la grossesse. Nous avons pu analyser différents types d'actifs :

- Vitamines A et E dans le leader Bi-oil
- Des complexes d'huiles végétales.

## **1- Vitamines**

### *a) Vitamine A.*

La vitamine A ou rétinol est une vitamine liposoluble non synthétisée par le corps humain. Elle se stocke au niveau des graisses de notre organisme Son apport dans notre organisme est surtout lié à notre alimentation. Elle est particulièrement utile pour la vision en prévenant la dégénérescence maculaire de la rétine et en protégeant le cristallin. Elle est également utile pour stimuler l'immunité.

En application locale, elle permet à la peau de cicatriser plus rapidement.

Pendant la grossesse, son apport est contre indiqué par voie orale mais qu'en est -il pour la voie cutanée ? L'ANSM a réévalué son utilisation cutanée en 2018 et a conclu à une contre-indication des médicaments à usage cutané utilisant de la vitamine A chez les femmes enceintes. Ces médicaments sont généralement utilisés pour soigner l'acné sévère.

Cependant le passage dans la circulation sanguine des rétinoïdes par voie cutanée est négligeable lors d'une bonne utilisation du produit cosmétique. Il n'est donc pas dangereux pour une utilisation ponctuelle mais concernant une application préventive de vergetures avec plusieurs applications journalières sur une grande zone, ce traitement pourrait être à risque pour le foetus. (102, 103)

### *b) Vitamine E*

La vitamine E ou tocophérol est une vitamine antioxydante reconnue. Elle est aussi utilisée en tant que conservateur pour les huiles végétales pour éviter que les huiles se dégradent avec le temps. De par son effet anti-oxydant, elle est utilisée en tant qu'anti-âge dans la plupart des dermocosmétiques. Elle est également reconnue pour stimuler l'angiogénèse et la vasculogénèse d'après plusieurs études scientifiques. Ces études ont été réalisées sur des placentas de brebis et ont permis de montrer une augmentation d'un facteur de croissance essentiel au bon développement vasculaire : le facteur de croissance VEGF. Elle pourrait donc

avoir une utilité pour éviter l'apparition de vergetures en permettant une meilleure cicatrisation de ces plaies sur la paroi abdominale. Mais ceci n'est pas vérifié avec des études scientifiques. Elle ne sera pas dangereuse pour la grossesse car elle est fréquemment donnée en complément nutritionnelle chez la femme enceinte. (104, 105, 106)

## ***2- Les huiles végétales et huiles essentielles***

Les complexes d'huiles sont très fréquemment retrouvés dans les dermocosmétiques utilisés pour éviter l'apparition des vergetures.

Les huiles végétales sont généralement utilisées comme support pour les huiles essentielles. Contrairement à ces dernières, elles ne seront pas volatiles et laisseront un toucher gras après leur application.

Les huiles essentielles, quant-à-elles, correspondent à la partie odorante et volatile de la plante. Elles sont extraites de toutes les parties de la plante : les fleurs, les feuilles, le fruit, le zeste, l'écorce, les graines, ... . L'ensemble de ces huiles auront de nombreuses propriétés différentes et constituent la base de l'aromathérapie.

Durant la grossesse, les huiles végétales ne présenteront pas de risques pour la grossesse. Ce n'est pas forcément le cas des huiles essentielles qui ne peuvent pas toutes être utilisées pendant cette période. Seulement certaines peuvent être utilisées sans risque pour la mère et son futur enfant.

Dans le tableau suivant (tableau 3) nous avons étudié l'ensemble des propriétés des huiles végétales et huiles essentielles que l'on retrouve dans les produits dermocosmétiques utilisés durant la grossesse et décrits dans l'annexe 1.

Tableau 3: Propriétés des huiles végétales et huiles essentielles retrouvées dans les dermocosmétiques anti-vergetures

Huiles végétales et huiles essentielles	Propriétés	Possible avec la grossesse
<b>HUILES VEGETALES</b>		
<b>Huile d'abricot</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hydratante</li> <li>- Anti-âge</li> <li>- Assouplissante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile d'amande douce</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adoucissante</li> <li>- Apaisante</li> <li>- Anti-démangeaison</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile d'argan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-oxydante</li> <li>- Assouplissante</li> <li>- Raffermissante</li> <li>- Hydratante</li> <li>- Régénération cellulaire</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile d'arnica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-inflammatoire</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile d'avocat</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hydratante</li> <li>- Régénération cutanée</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de carthame</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hydratante</li> <li>- Apaisante</li> <li>- Anti-oxydante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de coco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hydratante</li> <li>- Adoucissante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile d'inca inchi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hydratante</li> <li>- Anti-oxydante</li> <li>- Assouplissante</li> <li>- Anti-inflammatoire</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de jojoba</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assouplissante</li> <li>- Anti-âge</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de maracuja</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assouplissante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile d'onagre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-inflammatoire</li> <li>- Régénération cellulaire</li> <li>- Assouplissante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de rose musquée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cicatrisante</li> <li>- Anti-oxydante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de sésame</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-oxydante</li> <li>- Régénération cellulaire</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de graine de soja</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Émollient</li> <li>- Hydratante</li> <li>- Anti-oxydante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de graine de soucis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hydratante</li> </ul>	Possible car huile végétale
<b>Huile de graine de tournesol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Émollient</li> <li>- Agent masquant d'odeur</li> <li>- Assouplissante</li> </ul>	Possible car huile végétale

<b>HUILES ESSENTIELLES</b>		
<b>Huile essentielle de camomille</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agent masquant d'odeur</li> <li>- Agent parfumant</li> </ul>	Possible pendant la grossesse mais déconseillée par voie cutanée sur le ventre
<b>Huile essentielle de bois de rose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Astringeant</li> <li>- Agent masquant d'odeur</li> <li>- Tonifiant</li> <li>- Agent parfumant</li> </ul>	Possible pendant la grossesse mais déconseillée par voie cutanée sur le ventre
<b>Huile essentielle d'immortelles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agent masquant d'odeur</li> <li>- Agent parfumant</li> </ul>	<b>CONTRE INDIQUEE</b>
<b>Huile essentielle de lavande</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cicatrisante</li> <li>- Anti-inflammatoire</li> </ul>	Possible pendant la grossesse mais déconseillée par voie cutanée sur le ventre
<b>Huile essentielle de romarin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maintien la peau en bon état</li> </ul>	<b>CONTRE INDIQUEE</b>

Comme nous pouvons observer dans le tableau 3, l'usage d'un complexe d'huile végétale peut être utilisé pendant la grossesse sans risque pour le fœtus. Cependant les complexes d'huile végétale présentant des huiles essentielles dans leur composition ne seront pas conseillés pour un usage cutané.

On a coutume d'annoncer que toutes les huiles essentielles sont contre indiquée pendant la grossesse car elles le sont tout particulièrement pendant le premier trimestre de grossesse. Une fois le 4<sup>ème</sup> mois de grossesse entamé, certaines peuvent être utilisées selon leur voie d'administration et leurs utilisations. Cependant les huiles essentielles par voie cutanée seront malgré tout déconseillées sur le ventre du fait de leur proximité avec le fœtus. En effet, les huiles essentielles sont des substances très fortement concentrées et particulièrement odorantes pouvant présenter de nombreuses toxicités.

Les études actuelles ne permettent pas d'établir d'un réel danger sur l'utilisation de toutes les huiles essentielles mais incitent davantage à une grande prudence dans leur utilisation.

En effet, durant nos recherches bibliographiques, nous avons constaté que de très nombreuses publications détaillent leurs propriétés mais très peu d'entre elles évoquent leur toxicité et encore moins une toxicité chez la femme enceinte. (107, 108, 109, 110)

### **3) Conclusion sur les dermocosmétiques anti-vergetures**

Concernant l'étude de nos produits dermocosmétiques anti-vergetures, nous conseillerons davantage les produits cosmétiques ne présentant que des complexes d'huiles végétales dans leurs compositions, ceux-ci permettant une bonne hydratation de la peau. La peau, une fois bien hydratée se renouvellera plus facilement. Cependant si la femme enceinte à des prédispositions génétiques ou lors de grossesse multiple, le dermocosmétique n'empêchera pas l'apparition de ces vergetures.

Des études scientifiques ont été réalisées sur des traitements topiques contre les vergetures versus un placebo mais les résultats ne sont pas significatifs. Il faudrait plus d'essais scientifiques de haute qualité pour statuer sur une efficacité de ces produits en préventif sur l'apparition des vergetures.

En conclusion, ces produits anti-vergetures ne seront pas toxiques pour la femme enceinte ni pour son futur enfant s'ils ne présentent ni vitamine A ni huile essentielle dans leur composition. Cependant nous ne pouvons pas statuer sur leur utilité. (111)

## **III. Dermocosmétiques émoullient antiprurigineux**

### **1) Étude des produits actuellement sur le marché**

Les plus gros laboratoires dermocosmétiques, Pierre Fabre, L'Oréal et NAOS entre autres ont développé des produits permettant d'hydrater en profondeur les peaux fortement déshydratées et permettant de calmer au maximum l'inconfort lié aux démangeaisons. Ils ont développé des produits sous plusieurs formes galéniques et notamment sous forme de crème et de baume comme nous pouvons l'observer au niveau du tableau 4 et de façon plus détaillée au niveau de l'annexe 2.

Tableau 4: Liste non exhaustive des soins anti-prurigineux des plus grands laboratoires dermocosmétiques

<b>SOIN ÉMOLLIENT ANTI-PRURIGINEUX</b>		
<b>CURATIF</b>		
	<b>Crème</b>	<b>Baume</b>
<b>Laboratoire dermocosmétique soins</b>		
<b>Aderma</b>	<b>EXOMEGA Control crème</b>	<b>EXOMEGA Control baume</b>
<b>Avène</b>	<b>XERACALM AD crème relipidante</b>	<b>XERACALM AD baume relipidant</b>
<b>Bepanthen</b>	<b>Sensicalm</b>	
<b>Bioderma</b>	<b>Atoderm Intensive gel-crème</b>	<b>Atoderm Intensive Baume</b>
<b>Ducray</b>	<b>DEXYANE crème émolliente anti-grattage</b>	<b>DEXYANE baume émollient anti-grattage</b>
<b>Eucerin</b>	<b>AtopiControl crème calmante intensive</b>	<b>AtopiControl baume</b>
<b>La Roche Posay</b>		<b>Lipikar Baume AP+M</b>
<b>Uriage</b>	<b>Xémose crème relipidante anti-irritations</b>	<b>Xémose baume oléo-apaisant anti-grattage</b>

Au niveau du tableau 4, nous pouvons observer qu'une grande majorité des laboratoires dermocosmétiques ont développé les deux formes galéniques (crèmes et baumes) permettant de toucher un maximum de patients ayant une peau fragilisée. Ces dermocosmétiques ne sont pas spécifiques à la grossesse mais leur point commun est de réduire l'inconfort cutané des peaux sèches. Ces peaux sèches, comme nous avons pu le voir précédemment peuvent être la conséquence de différents facteurs comme la dermatite atopique. Il s'agit de la raison principale du développement de ces produits. Généralement cette dermatite atopique étant accompagnée de démangeaisons, les laboratoires dermocosmétiques ont développé des produits permettant de calmer ces dernières tout en améliorant l'aspect de la peau par une hydratation importante en reconstituant le film hydrolipidique altéré.

Lors de la grossesse, nous avons pu voir que la croissance rapide de la paroi abdominale pouvait provoquer des démangeaisons importantes pouvant plus ou moins être associées à un eczéma. Ces produits pourraient être une solution facile pour contrer ces effets secondaires. (109, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119)

## **2) Détail sur la composition de ces produits**

### ***1- Généralité sur les émulsions de type crème et baume***

Ces deux formes galéniques sont des émulsions. Les émulsions correspondent à la dispersion de deux phases non miscibles : une phase hydrophile et une phase lipophile. Ces deux phases seront ensuite mélangées sous agitation mécanique. Ces émulsions sont toujours constituées d'une phase continue et d'une phase dispersée. Elles pourront être de deux sortes : eau dans huile ou huile dans eau.

La formation et la stabilisation des émulsions sera très dépendante des propriétés présentes à la surface des globules de la phase dispersée. Ces globules pourront être stabilisés avec l'ajout de certains agents permettant de baisser la force nécessaire pour former ces globules. C'est ce que l'on appelle la tension interfaciale entre les deux phases. Cette dernière permet d'augmenter la surface d'échange entre les deux phases et permet ainsi de stabiliser les globules. Ces agents sont ce que l'on appelle des tensio-actifs. Ce sont des molécules amphiphiles, c'est-à-dire qu'elles auront une affinité pour la phase hydrophile et la phase lipophile. Ces tensio-actifs seront choisis selon une balance HLB selon le sens de l'émulsion choisi. Plus la valeur du HLB sera grand plus l'émulsion sera dans le sens d'huile dans eau.

La taille des globules présents dans la phase dominante pourra être différente selon les outils utilisés pour le mélange des deux phases. Plus les globules seront gros, plus l'aspect de l'émulsion sera laiteuse.

Les crèmes et les baumes permettent une application confortable du produit cosmétique et une hydratation grâce à des agents relipidants importants. Ces deux types d'émulsions seront bien différents.

- Le baume sera une émulsion semi-solide de type eau dans huile et sera plus riche en corps gras. Il aura une consistance plus épaisse. Il nécessitera un massage pour la pénétration du produit.
- La crème reste une émulsion semi-solide riche et sera donc d'une texture un peu épaisse mais sera plus confortable à appliquer étant moins lipophile. Elle peut être sous la forme d'une émulsion huile dans eau ou l'inverse. (120, 121)

## ***2- Les différents ingrédients de ces émulsions***

### *a) Éléments constitutifs*

Une émulsion étant composée d'une phase hydrophile et une phase lipophile, nous retrouverons les éléments constitutifs de chaque phase. Nous retrouverons également l'ensemble des solvants et des éléments permettant de véhiculer les actifs dans la formule propre à chaque phase. Dans ces éléments constitutifs nous considérerons également les tensio-actifs et les co-tensioactifs utilisés dans la formule en vue de les stabiliser.

### *b) Actifs*

Les actifs représenteront l'ensemble des ingrédients hydratants (*Glycerin*), les actifs relipidants ( par exemple le *Niacinamide*) et les actifs permettant de calmer les démangeaisons comme comme l'extrait de réglisse (*Dipotassium Glycyrrhizate*) de chez Bioderma, l'utilisation de l'*Avoine Rhealba* de chez Aderma, etc... .

Les brevets de chaque marque étant confidentiels, nous n'avons pas pu étudier leur toxicité sur la peau délicate de la paroi abdominale de la femme enceinte. Cependant l'ensemble de ces produits sont vendus comme étant utilisables dès la naissance. La peau du nourrisson

étant extrêmement fragile nous pouvons imaginer qu'une utilisation chez la femme enceinte ne représenterait pas un grand danger. Cette allégation n'est pas interdite dans les recommandations d'utilisation du produit dermocosmétique.

#### *c) Agents de Texture*

Pour permettre une texture agréable de ces émulsions, y seront associés des agents de texture permettant d'améliorer l'ensemble des propriétés organoleptiques du topique. En effet, le produit sera plus confortable à appliquer s'il est lisse avec une texture confortable. De plus ceux-ci peuvent lui conférer des propriétés rhéologiques lui permettant un bon étalement, une douceur à l'application et une facilité d'utilisation lorsque ce dernier est conditionné dans un tube ou un flacon pompe. Ces agents peuvent ainsi lui donner un toucher et une consistance agréable pour l'utilisateur. Ces agents de texture sont généralement composés de polymères ou encore de dérivés lipidiques comme le *Caprylic/ Capril triglycéride*, le *cetearyl alcohol*, des *carbomères*, etc... que nous pouvons voir dans les différentes formulations.(122)

#### *d) Conservateurs et anti-oxydants*

Enfin, nous retrouverons des agents permettant de garantir la bonne conservation des produits comme les antiseptiques (*Benzoic Acid*, *Phenoxyethanol* par exemple) et les anti-oxydants (*Tocopherol*). Les laboratoires dermocosmétiques tendent à faire disparaître l'utilisation des conservateurs de leur produits grâce, notamment, au développement de nouveaux packagings.

#### e) *Parfums*

Dans la liste des ingrédients sur l'annexe 3, nous avons pu observer que l'ensemble des formulations sont exemptées de parfum permettant ainsi des formules moins allergisantes. Cette absence de parfum permet d'éviter l'utilisation des huiles essentielles et donc leur permet d'être utilisables sans grand risque pour une femme enceinte.

Nous pouvons statuer après analyse de la formulation de ces dermocosmétiques que tous comportent de nombreux actifs hydratants et d'actifs permettant de restaurer le film hydrolipique de la peau comme l'Hydrodécine ou l'huile de carthame retrouvé dans la formulation du Dexyane de chez Ducray. Nous observons également la présence d'actifs apaisants comme l'utilisation de l'Avoine Rhéalba chez Aderma ou d'un extrait de réglisse (dipotassium glycyrrhizate) pour Bioderma. Ces formulations sont également de plus en plus poussées vers l'utilisation d'ingrédients naturels ce qui évitera au maximum les réactions allergiques des produits chimiques et qui répondent également aux demandes actuelles de la population. Nous ne pouvons pas conclure sur une bonne efficacité des actifs anti-prurigineux pour les maux de grossesse, ceux-ci ne sont pas étudiés chez la femme enceinte mais les études du laboratoire sur leur produit attestent d'un apaisement des démangeaisons dans les populations présentant un inconfort cutané comme la dermatite atopique ou encore une sécheresse cutanée modérée à importante. (annexe 2)

### **IV. Les conservateurs controversés**

#### **1) Définition et utilisation**

Selon le règlement européen n°1223/2009 relatif aux produits cosmétiques, « les agents conservateurs sont les substances qui sont exclusivement ou principalement destinées à empêcher le développement de micro-organismes dans le produit cosmétique », tels que les bactéries, levures et champignons. Ils permettront d'éviter son altération dans le temps d'un point de vue organoleptique et vis-à-vis de la sécurité de l'utilisation du produit cosmétique.

Ils sont également utilisés pour éviter l'oxydation du produit qui pourrait altérer le produit cosmétique.

Ils seront nécessaires pour tous les cosmétiques développés à partir de composants aqueux. Ils le seront tout particulièrement à partir de l'ouverture du produit cosmétique et seront particulièrement utiles lorsque le produit sera proche d'une source de chaleur ou conservé dans des conditions de température élevée. En effet, le cosmétique est généralement riche en eau (souvent l'ingrédient principal), en nutriments, minéraux, vitamines ce qui est fortement propice au développement des microorganismes. Pour qu'un cosmétique puisse être commercialisé, il ne doit pas forcément être stérile mais il ne doit pas présenter de microorganisme pathogène et doit contenir une concentration de bactérie aérobie inférieure à 1000 UFC/g. Si un cosmétique présente trop de microorganisme dans sa formule, il pourra subir de nombreuses transformations comme un déphasage dans les formules émulsionnées, ou encore l'apparition de grumeaux en plus de modifier les caractères organoleptiques du cosmétique (son odeur, sa couleur, son pH). De plus, un développement de microorganisme peut entraîner des effets secondaires importants tels que des infections ou des allergies.

Lorsque les cosmétiques sont sous forme huileuse ou sèche ils ne nécessitent pas de conservateur.

Les conservateurs pouvant être utilisés dans les produits cosmétiques sont listés selon l'annexe V du règlement cosmétique. Il y a 57 molécules pouvant être utilisées en tant que conservateurs dans les produits cosmétiques. Cette annexe spécifie l'utilisation du conservateur, sa concentration maximale dans le produit fini ainsi que le type de produit dans lequel il peut se retrouver (comme les produits rincés ou non rincés). (123, 124)

## **2) Les principaux conservateurs controversés dans les formes non rincées.**

Le mécanisme d'action des différents conservateurs n'est pas forcément identifié et dépendra du type de molécule. Certains vont agir sur la membrane du micro-organisme comme les alcools ou les dérivés du formaldéhyde et d'autres modifieront le pH du microorganisme comme les acides. Nous détaillerons dans ce travail surtout 2 grandes familles de conservateurs fortement controversés et pouvant se retrouver dans les produits sans rinçage comme ceux que nous avons étudiés auparavant : (125)

- Parabènes
- Phenoxyéthanol

### ***1- Parabènes***

Les parabènes ou parahydroxybenzoate sont utilisés dans l'industrie cosmétique depuis les années 1940. Malgré le grand nombre de controverses concernant ces conservateurs, ils restent largement utilisés dans les cosmétiques aujourd'hui grâce à leurs propriétés intéressantes. En effet les parabènes sont des conservateurs peu chers, bien documentés car utilisés depuis un grand nombre d'années et surtout ils ne modifient pas les caractéristiques organoleptiques des formulations cosmétiques. Ils n'ont pas d'odeur, ni de goût particulier et ne modifient pas le pH de la formule. En plus de ceci, ils n'entraînent pas de décoloration de la formule ni de modification de texture. Ce sont des molécules stables physiquement. Ils sont biodégradables par de nombreuses enzymes retrouvées dans la nature ce qui veut dire qu'ils n'engendreront pas d'effets néfastes sur l'environnement sur un long terme.

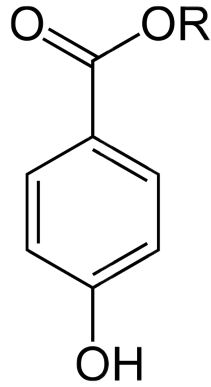


Figure 22 : Formule chimique du parabène (132)

Les molécules les plus souvent retrouvées sont : le methylparabène, l'éthylparabène, le propylparabène et le butylparabène.

Le parabène interagira avec la membrane des bactéries entraînant une perturbation de la bicouche lipidique provoquant une fuite des constituants intracellulaires. L'activité antimicrobienne des parabènes est très fortement dépendante de la longueur de la chaîne alkyle (remplaçant le R au niveau de la figure 22). Plus elle est longue, plus son activité sera importante mais sa solubilité dans l'eau diminue. Cependant les parabènes ont besoin d'être solubles dans l'eau pour agir sur la prolifération bactérienne (présente dans cette phase). Les formulations cosmétiques préféreront donc les parabènes avec les chaînes alkyles les plus courtes pour cette raison.

Ces molécules, bien que reconnues dans les controverses comme fortement allergisantes, ont été testées dans de nombreuses études allergologiques. Elles ne ressortent pas plus allergisantes que les autres conservateurs bien au contraire. Elles sont souvent remplacées par d'autres conservateurs bien plus toxiques avec des potentiels allergéniques plus importants que les parabènes. De plus, plusieurs études ont prouvé que les parabènes à chaîne alkyle courte pénétreraient moins dans la peau ce qui expliquerait un pouvoir irritant très faible.

Les parabènes sont également déclarés comme fortement toxiques ayant un impact sur l'activité endocrinienne, la carcinogénèse, l'adipogénèse, l'infertilité, etc .... . De nombreuses études réalisées par les industriels et par les autorités réglementaires ont prouvé que les

parabènes étaient sûrs pour une utilisation cosmétique ce qui a été approuvé par les autorités compétentes américaines et européennes (FDA et EMA).

Malgré l'ensemble de ces études, très peu ont été réalisées sur la femme enceinte. Nous retrouvons certaines publications attestant d'un risque d'utilisation des parabènes pendant la grossesse. Une étude réalisée en 2014 à Grenoble a démontré que les femmes utilisatrices de parabènes feraient des bébés plus gros à la naissance. Nous retrouvons également des études montrant un effet des parabènes sur la formation des organes génitaux du futur enfant. Les enfants ayant été en contact avec les parabènes pendant la grossesse de leur mère auraient des distances anogénitales modifiées (augmentation de cette distance chez les filles). Cependant ces études restent encore à vérifier. (125, 126, 127, 128, 129, 132)

Nous ne pouvons donc pas statuer sur un réel risque d'utilisation des parabènes pendant la grossesse mais il sera préférable de les éviter au vu des études récentes et donc de favoriser des cosmétiques stériles sans utilisation de conservateurs.

## ***2- Phenoxyethanol***

Le phénoxyéthanol ou phénoxy-2-éthanol (figure 23) est issu de la distillation du pétrole. On peut également le retrouver dans le thé vert et la chicorée pour sa version naturelle. Ce conservateur se présente sous forme liquide, huileux, incolore. Il est modérément soluble dans l'eau mais présente une très bonne solubilité dans l'alcool et les huiles minérales. Il est compatible avec la majorité des matières premières cosmétiques et présente une grande stabilité.

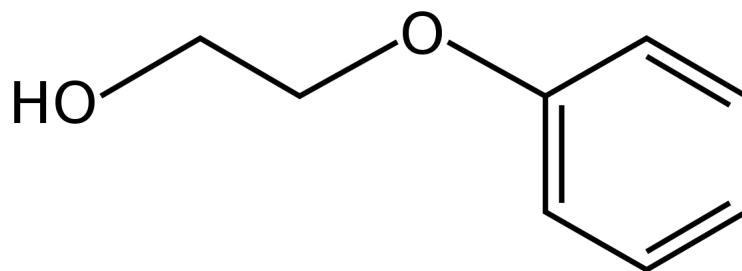


Figure 23 : Formule chimique du phénoxyéthanol (132)

Ce conservateur bactéricide agit au niveau de la membrane cellulaire des bactéries. Il sera particulièrement actif sur les bactéries gram négatif.

Il est particulièrement utilisé dans les produits d'hygiène corporelle et dans les crèmes hydratantes. Nous le retrouvons notamment dans les produits de la marque Eucerin de notre étude (annexe 2). On le retrouve généralement dans des quantités infimes, sa concentration maximale dans le produit fini est de 1% selon l'annexe V du règlement cosmétique.

De nombreuses études de consommateurs comme UFC que choisir lui reprochent d'être fortement toxique pour l'homme. Il a donc été réévalué par l'ANSM en 2012. Ces nouvelles études ont pu juger d'une hépatotoxicité et d'une hématotoxicité. Il a également été soupçonné d'être un perturbateur endocrinien. Qu'en est-il réellement ?

Les comités scientifiques ont également refait des études sur la toxicité. Ils ont pu observer une toxicité présente chez le lapin au niveau du foie et du sang mais ces résultats n'ont pas été transposables chez l'homme au vu des concentrations utilisées. Ils ont ainsi recalculé la dose sans effet ou NOAEL selon le fait que le produit soit rincé ou non. Ils ont ainsi pu déterminer que le produit ne présentait pas de risque pour l'utilisateur.

Ils ont également réalisé de nombreuses études concernant le fait qu'il pourrait être un perturbateur endocrinien mais aucun effet au niveau hormonal n'a été détecté.

Le comité scientifique pour la sécurité des consommateurs, a donc jugé que ce conservateur était sûr pour tous les consommateurs qu'importe leur âge. Il peut donc être autorisé chez la femme enceinte d'après les réglementations actuelles. (130, 131, 132, 133)

### **3) Les alternatives aux conservateurs**

Pour éviter l'utilisation de ces conservateurs qui peuvent être controversés et engendrer des effets secondaires tels que des irritations, de nombreuses marques dermocosmétiques comme Aderma, Avène adaptent leurs contenants pour limiter au maximum les conservateurs.

Ils développent notamment des tubes appelés Airless ne laissant pas passer d'air (souvent nécessaire pour le développement de micro-organismes). Ces tubes seront constitués d'un flacon pompe dans lequel se trouvera une poche de protection sous vide. A chaque pression l'air ambiant sera aspiré dans le flacon (et non dans la poche sous vide) pour rétablir la pression à l'intérieur du flacon.

Les laboratoires Pierre Fabre ont également développé des bouchons évitant l'entrée d'air à chaque utilisation. Ils permettent ainsi de garantir la stérilité du produit durant son utilisation. Ce système de fermeture particulier est appelé DEFI pour Dispositif Exclusif Formule Intacte. Ceci permettant d'éviter l'utilisation de l'ensemble des conservateurs de ces produits conditionnés avec ce système. C'est ainsi qu'ils ont pu développer ce que l'on appelle plus communément, la cosmétique stérile. (132, 134)

## Conclusion

Nous avons pu voir tout au long de ce travail toutes les contraintes que le corps d'une femme peut subir durant la grossesse et surtout les dermatoses abdominales qui peuvent survenir tout au long de la grossesse. Comme nous avons pu le citer au cours de ce travail, certaines seront uniquement signes d'inconfort ponctuel avec un prurit conséquent notamment mais certaines auront des répercussions sur l'acceptation de soi en entraînant des lésions cutanées irréversibles comme les vergetures.

Ces dernières sont la principale raison des achats de dermocosmétiques pendant une grossesse. Cette inquiétude d'en développer durant la grossesse engendre une véritable anxiété de la patiente qui sera prête à tout pour les éviter. Cependant elles ne sont pas toujours évitables et resteront à vie sur le corps de la patiente étant caractérisées par une modification structurale de la peau au niveau des fibres de collagène et d'élastine. La distension cutanée sera l'élément déclencheur de cette disgrâce esthétique et favorisera également d'autres dermatoses.

La plupart des dermatoses ne sont pas évitables et ne nécessiteront que des soins de confort mais les dermocosmétiques peuvent aider à les apaiser sans risque à long terme pour la mère ni pour le bébé grâce à leur formulation non invasive.

Le pharmacien d'officine aura un rôle très important dans le suivi de ces pathologies cutanées en conseillant la future mère sur les solutions existantes avec des dermocosmétiques adaptés à son besoin et répondant à la sécurité des contraintes de sa peau et à la protection du fœtus.

Par exemple, les dermocosmétiques préconisés comme préventif contre les vergetures, hydrateront la peau en profondeur grâce à leurs actifs hydratants. Cette bonne hydratation permettra de limiter l'incidence des vergetures mais si la femme présente des facteurs de risques d'en développer (grossesse rapprochée, gemellaire, prédispositions), ils ne permettront pas de les éviter totalement. C'est à ce niveau que le rôle du pharmacien aura une grande importance pour rassurer la femme sur l'apparition de ces dernières et pouvoir l'aider dans l'acceptation de son nouveau corps et d'un point de vue psychologique. Il sera

très important de la rassurer sur la diminution progressive des premières dermatoses en post natal et lui proposer des solutions possibles pour tenter de diminuer les vergetures après la grossesse.

A contrario, les dermocosmétiques utilisés contre l'inconfort cutané lié à un prurit présenteront d'avantage d'effets positifs mais ne seront pas forcément suffisants si le prurit est vraiment dérangeant comme lors de cholestase gravidique. Il sera donc important de conseiller au mieux la femme et de la reconduire vers son médecin si jamais l'inconfort devient trop handicapant.

## **Bibliographie**

- (1) Lacroix, Isabelle. Pharmacovigilance chez la femme enceinte : aspects maternel et néonatal (exemple des substances psychoactives) [Internet]. Université Toulouse III; 2009. [cité 8 février 2021]. Disponible sur: [http://thesesups.ups-tlse.fr/579/1/Lacroix\\_Isabelle.pdf](http://thesesups.ups-tlse.fr/579/1/Lacroix_Isabelle.pdf)
- (2) Mautuit, Margaux. L'influence de la grossesse sur la peau: traitements et conseils du pharmacien [Internet]. [Bordeaux]: Université de Bordeaux; 2014. [cité 8 février 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01061038/document>
- (3) Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF. Modification physiologiques de la grossesse, support de cours [Internet]. 2011. [cité 8 février 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/modificationsphysiologiques/site/html/cours.pdf>
- (4) Physiologie de grossesse - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 8 février 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/physiologie-de-grossesse>
- (5) Napso T, Yong HEJ, Lopez-Tello J, Sferruzzi-Perri AN. The Role of Placental Hormones in Mediating Maternal Adaptations to Support Pregnancy and Lactation. Front Physiol [Internet]. 17 août 2018 ; 9. [cité 20 février 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108594/>
- (6) Les hormones féminines et le cycle menstruel [Internet]. VIDAL. [cité 20 février 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/hormones-feminines-cycle-menstruel.html>
- (7) La consultation du 1er mois de grossesse [Internet]. [cité 20 février 2021]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/grossesse/202-la-consultation-du-1er-mois-de-grossesse>
- (8) Progestérone [Internet]. Biomnis; 2013. [cité 20 février 2021]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/PROGESTERONE.pdf>
- (9) Maazouzi H. Hormone lactogène placentaire (hPL): fabrication d'anticorps anti-hPL et recherche des épitopes: l'hPL est-elle une kinase? [Internet]. Université de Nancy; 1993. [cité 21 février 2021]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01747151/document>
- (10) Descamps P, Marret H, Binelli C, Chaplot S, Gillard P. [Body changes during pregnancy]. Neurochirurgie. avr 2000;46(2):68-75. [cité 21 février 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10844347/>
- (11) Prevost, Marie, Zelkowitz, Phyllis, Tulandi, Togas, Hayton, Barbara, Feeley, Nancy, Carter, C.Sue, et al. Oxytocin in Pregnancy and the Postpartum: Relations to Labor and Its Management [Internet]. [cité 21 février 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3902863/>

- (12) Revue Médicale Suisse - la revue médicale francophone de référence pour la formation continue des médecins. [Internet]. Revmed.ch. [cité 23 février 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-333/l-ocytocine-hormone-de-l-amour-de-la-confiance-et-du-lien-conjugal-et-social>
- (13) Embryologie humaine-embryogénèse [Internet]. [cité 26 février 2021]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/bvueEmbr/vueembryo.html>
- (14) Pradal G. Embryologie humaine élémentaire. Ellipses. Paris; 2005. 335 p. (Les cours du PCEM).
- (15) Le développement du fœtus [Internet]. Université médicale virtuelle francophone; 2011. [cité 26 février 2021]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/dev\\_foetus/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/dev_foetus/site/html/cours.pdf)
- (16) Beuvelot, Clemence. Prévention des risques lors de la grossesse durant l'exercice officinal [Internet]. [Toulouse]: Université Toulouse III; 2013. [cité 27 février 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/285/1/2013TOU32093.pdf>
- (17) Résumé placentaire [Internet]. Embryologie humaine - embryogénèse. [cité 13 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/fplacenta/resumepl01.html>
- (18) Chapitre 2 de la partie 3 : La formation d'un nouvel être humain – SVTez-vous ! [Internet]. [cité 13 mars 2021]. Disponible sur: <https://sciencesdelavieetdelaterre93.wordpress.com/2016/09/05/chapitre-2-la-formation-dun-nouvel-etre-humain/>
- (19) Merger R., Levy J., Melchior J. Précis d'obstétrique. Masson. Vol. 4. Paris; 1974. 675 p.
- (20) La circulation placentaire [Internet]. Embryologie humaine - embryogénèse. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/fplacenta/circulplac01.html>
- (21) Jegou Morwena. Vergetures : causes et traitements. Université de Nantes; 2006.
- (22) Serres-Bérard TD. Développement d'un modèle de peau reconstruite par génie tissulaire à partir de cellules diabétiques pour l'étude des plaies chroniques cutanées. :92. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur : <https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/35005/1/35208.pdf>
- (23) Kühnel W. Atlas de poche d'histologie. Stuttgart: Medecine - Sciences Flammarion; 2009. 536 p.
- (24) Masson E. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/232246>
- (25) FMPMC-PS - Histologie : organes, systèmes et appareils - Niveau PCEM2 - DCEM1 [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/peau.html>
- (26) L'épiderme : structure, physiologie et fonctions - Cosméticofficine [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/lepiderme/>
- (27) Robert, Pierre et al. Dermopharmacologie clinique. Edisem. 1985. 313 p.

- (28) Film hydrolipidique - L'Observatoire des Cosmétiques - Lexique cosmétique [Internet]. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://cosmeticobs.com/fr/articles/lexique-cosmetique-5/film-hydrolipidique-745>
- (29) Structure et fonction de la peau - Troubles cutanés [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
- (30) Saint André J-P. La peau -histologie : l'épiderme et la jonction dermo-épidermique [Internet]. 2012. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: [http://extradoc.univ-nantes.fr/file.php/374/pdf/hugoweb2\\_La\\_jonction\\_epidermique.pdf](http://extradoc.univ-nantes.fr/file.php/374/pdf/hugoweb2_La_jonction_epidermique.pdf)
- (31) Le derme et la jonction dermo-épidermique : structure et fonctions [Internet]. Cosmeticofficine. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/le-derme/>
- (32) La jonction dermo-épidermique - [Biologie de la peau] [Internet]. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47>
- (33) Universalis E. PEAU [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/peau/>
- (34) Démarchez M. Biologie de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2021. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27>
- (35) Lefrançois, Margot. Le développement d'un produit dermo-cosmétique destiné au jeune enfant : enjeux industriels et officinaux [Internet]. Université de Rouen; 2015. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01171784/document>
- (36) Dermatol Venereol A. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. 2005;855-48. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur : [http://document.cedef.org/enseignement/comprendre\\_la\\_peau/1\\_Structure\\_peau.pdf](http://document.cedef.org/enseignement/comprendre_la_peau/1_Structure_peau.pdf)
- (37) Johnson BZ, Stevenson AW, Prêle CM, Fear MW, Wood FM. The Role of IL-6 in Skin Fibrosis and Cutaneous Wound Healing. Biomedicines [Internet]. 30 avr 2020 ; 8(5). [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7277690/>
- (38) Kollros, Marie. Dermocosmétologie à l'officine : conseils et prévention [Internet]. [Verdun]: Université de Lorraine; 2018. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA\\_T\\_2018\\_KOLLROS\\_MARIE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2018_KOLLROS_MARIE.pdf)
- (39) Melissopoulos, A, Levacher, C, Rober, L. La peau- structure et physiologie. Edition médicales internationales Tec&Doc Lavoisier. Paris; 1998.
- (40) Quels sont des fibroblastes ? [Internet]. News-Medical.net. 2020. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/life-sciences/What-are-Fibroblasts-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/What-are-Fibroblasts-(French).aspx)
- (41) La peau [Internet]. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: [https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00285597/file/Verso\\_mars08.pdf](https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00285597/file/Verso_mars08.pdf)

- (42) Masson E. Histologie fonctionnelle du derme [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/158437/histologie-fonctionnelle-du-derme>
- (43) Jacob, Marie-Paule. Matrice extracellulaire et vieillissement vasculaire [Internet]. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: [https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/5732/MS\\_2006\\_3\\_273.html](https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/5732/MS_2006_3_273.html)
- (44) Prost-Squarcioni C. Histologie de la peau et des follicules pileux. Med Sci (Paris). 1 févr 2006;22(2):131-7. [cité 30 avril 2021]. Disponible sur : <https://www.medicinesciences.org/articles/medsci/abs/2006/03/medsci2006222p131/medsci2006222p131.html>
- (45) Fibroblastes/fibroblaste - [Biologie de la peau] [Internet]. [cité 14 avril 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot98>
- (46) Derme et hypoderme [Internet]. [cité 17 avril 2021]. Disponible sur: [http://www.decas.univ-nantes.fr/certif2008/Biopsie2008/BIOPSIECUTANEE/Derme\\_et\\_hypoderme.html](http://www.decas.univ-nantes.fr/certif2008/Biopsie2008/BIOPSIECUTANEE/Derme_et_hypoderme.html)
- (47) Tang, Rong. Modification moléculaires et organisationnelles du derme au cours des vieillissements intrinsèque et photo-induit [Internet]. [Toulouse]: Université Toulouse III; 2017. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <http://thesesups.ups-tlse.fr/3569/1/2017TOU30015.pdf>
- (48) Green EM, Mansfield JC, Bell JS, Winlove CP. The structure and micromechanics of elastic tissue. Interface Focus [Internet]. 6 avr 2014. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3982448/>
- (49) HG - Matrice extracellulaire des tissus conjonctifs proprement dits [Internet]. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.histology.be/atlas/HG/general/right/HG-Con-MaEx.htm>
- (50) L'hypoderme : structure, physiologie et fonctions - Cosméticofficine [Internet]. Cosmeticofficine. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/lhypoderme/>
- (51) Répartition du tissu adipeux : implications cliniques [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-151/repartition-du-tissu-adipeux-implications-cliniques>
- (52) Sandrine Ellero-Simatos. L'hypoderme [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2013. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique35>
- (53) Masson E. Sécrétions sudorale et sébacée [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/224073/secretions-sudorale-et-sebacee>
- (54) Téguments externes ou appareil tégumentaire [Internet]. [cité 14 avril 2021]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie11/site/html/2\\_2.html](http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie11/site/html/2_2.html)
- (55) ATLAN N-L. Place des produits dermocosmétiques dans la prise en charge de l'acné à l'officine. [Lyon 1]: Université Claude Bernard; 2016.

- (56) HS - Les follicules pilo-sébacés [Internet]. [cité 14 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.histology.be/atlas/HSH/general/right/HS-SCu-Anx-Poil.htm>
- (57) Masson E. Sécrétions sudorale et sébacée [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/224073/secretions-sudorale-et-sebacee>
- (58) Dréno.B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes [Internet]. EM-Consulte. 2009. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/showarticlefile/232246/main.pdf>
- (59) Démarchez M. La vascularisation de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2011. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique36>
- (60) Geogel, Amandine. Pénétration transcutanée des substances actives. Application en dermocosmétologie [Internet]. Université de Nancy; 2008. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732837/document>
- (61) Panicker VV, Riyaz N, Balachandran PK. A clinical study of cutaneous changes in pregnancy. J Epidemiol Glob Health. mars 2017;7(1):63-70. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210600616300041?via%3Dihub>
- (62) Dermatologue. VERGETURES : solution contre les vergetures [Internet]. Téléconsultation dermatologue. 2016. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.dermatonet.com/fiche-dermatonet-vergetures.htm>
- (63) Elsevier. Vergetures [Internet]. Elsevier Connect. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/dermatologie/vergetures>
- (64) Langer lines [Internet]. TheFreeDictionary.com. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Langer+lines>
- (65) De Pasquale V, Franchi M, Govoni P, Guizzardi S, Raspanti M, Poppi V, et al. Striae albae: a morphological study on the human skin. Basic Appl Histochem. 1987;31(4):475-86. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3442553/>
- (66) Ud-Din S, McGeorge D, Bayat A. Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. J Eur Acad Dermatol Venereol. févr 2016;30(2):211-22. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5057295/>
- (67) Peau et grossesse. REVUE GENESIS [Internet]. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/peau-et-grossesse/>
- (68) Tunzi M, Gray GR. Common Skin Conditions During Pregnancy. AFP. 15 janv 2007;75(2):211-8. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.aafp.org/afp/2007/0115/p211.html>
- (69) Oakley AM, Patel BC. Stretch Marks. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436005/>

- (70) Farahnik B, Park K, Kroumpouzou G, Murase J. Striae gravidarum: Risk factors, prevention, and management. *Int J Womens Dermatol*. 6 déc 2016;3(2):77-85. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440454/>
- (71) Mongeot. J. Les soins aux femmes en 200 questions. De Vecchi. Paris; 2000.
- (72) CRIMAIL, PH, HAINAULT, F, POULLAIN, J-C. La consultation post natal. Paris: Masson; 1995.
- (73) Qu'est-ce que l'eczéma de grossesse ? [Internet]. 2018. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/eczema/eczema-grossesse>
- (74) Weatherhead S, Robson SC, Reynolds NJ. Eczema in pregnancy. *BMJ*. 21 juill 2007;335(7611):152-4. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925231/>
- (75) ECZEMA : solution contre les eczemas (ou exema) - Téléconsultation dermatologue [Internet]. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.dermatonet.com/fiche-dermatonet-eczema.htm>
- (76) Dubois C. Prise en charge de la dermatite atopique et intérêt des probiotiques dans son traitement [Internet]. [Bordeaux]: Université de Bordeaux; 2017. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01639838/document>
- (77) Problèmes de peau [Internet]. VIDAL. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/grossesse/maladies-grossesse/problemes-peau-enceinte.html>
- (78) Grossesse et dermatite atopique [Internet]. Association Française de l'eczéma. 2016. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.associationeczema.fr/grossesse-dermatite-atopique/>
- (79) Dermato-Info. éruption polymorphe de la grossesse [Internet]. dermato-info.fr. [cité 14 mai 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/l%E2%80%99%C3%A9ruption-polymorphe-de-la-grossesse>
- (80) Smirnov BP, Bowles AA. Urticarial, Erythematous Papules in a Pregnant Woman. *AFP*. 15 déc 2018;98(12):749-50. [cité 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.aafp.org/afp/2018/1215/p749.html>
- (81) El Morabite K. Les manifestations dermatologiques de la grossesse [Internet]. [Marrakech]: Université Cadi Ayyad; 2008. [cité 14 mai 2021]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2008/these35-08.pdf>
- (82) Chouk C, Litaïem N. Pruritic Urticarial Papules And Plaques Of Pregnancy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [cité 14 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539700/>
- (83) DERMATOLOGIE puppp pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy - [Internet]. [cité 15 mai 2021]. Disponible sur: <http://dermatologie.free.fr/cas103re.htm>
- (84) Plaques et papules urticariennes prurigineuses de la grossesse - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 14 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et->

[obst%C3%A9trique/anomalies-de-la-grossesse/plaques-et-papules-urticariennes-prurigineuses-de-la-grossesse](#)

(85) L'ÉRUPTION POLYMORPHE DE LA GROSSESSE | Le Généraliste [Internet]. [cité 15 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.legeneraliste.fr/fmc-0/leruption-polymorphe-de-la-grossesse>

(86) Klotzel D, Zamuner M, Machado AMN, Amadatsu CT, Liao AW. The anti-clockwise spiralization of the linea nigra sign. Einstein (Sao Paulo) [Internet]. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7607916/>

(87) Kannambal K, Tharini G. A Screening Study on Dermatoses in Pregnancy. J Clin Diagn Res. mai 2017;11(5):WC01-5. [cité 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483789/>

(88) González A, Minõ M, Fontes J, Suárez JF, Pinel LM, Espinosa MD, et al. [Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Maternofetal implications]. Rev Esp Enferm Dig. nov 1996;88(11):780-4. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9004784/>

(89) Soutou B, Aractingi S. Dermatoses de la grossesse. La Revue de Médecine Interne. 1 mars 2015;36(3):198-202. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866314006146>

(90) Cholestase gravidique [Internet]. FMC-HGE. [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2017/cholestase-gravidique/>

(91) Hillaire, Sophie. Cholestase gravidique : le point en 2011. juin 2011;18(3):277-282. [cité 28 mai 2021]. Disponible sur : [http://hepatoweb.com/Documents\\_PDF/DOC\\_HEPATOGASTRODOC/DOC\\_HG/HGE\\_2011\\_HILAIRE.pdf](http://hepatoweb.com/Documents_PDF/DOC_HEPATOGASTRODOC/DOC_HG/HGE_2011_HILAIRE.pdf)

(92) ERTC - Réglementation cosmétique européenne - (CE) n°1223/2009 [Internet]. ertc. [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.certification-cosmetique.com/blank-2>

(93) Jourden, Marc. Le marché des produits dermocosmétiques, une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques français [Internet]. [Rennes]: Université de rennes; 2018. [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147515/document>

(94) Raymond C. Les dermo-cosmétiques : définition et cycle de vie de ces produits entre santé et beauté [Internet]. [Bordeaux]: Université de Bordeaux; 2016. [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01377286/document>

(95) Notre histoire [Internet]. [cité le 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pierre-fabre.com/fr/notre-groupe/notre-histoire>

(96) FEBEA. Des produits cosmétiques sûrs, assurément ! [Internet]. [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.febea.fr/sites/default/files/media/df-febea-brochurereglementationcosm-web-ok.pdf>

- (97) Qu'est-ce que le DIP (Dossier d'Information Produit) [Internet]. Pole Cosmetique. [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <https://pole-cosmetique.fr/fr/faq/quest-ce-que-le-dip-dossier-information-produit/>
- (98) Cosmétovigilance : définition et modalités de déclaration [Internet]. VIDAL. [cité 30 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/cosmetovigilance-definition-et-modalites-de-declaration-id15205.html>
- (99) La liste des ingrédients - L'Observatoire des Cosmétiques - Apprendre à lire les étiquettes [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://cosmeticobs.com/fr/articles/apprendre-a-lire-les-etiquettes-4/la-liste-des-ingredients-78>
- (100) L'EVALUATION DE LA SECURITE DES INGREDIENTS COSMETIQUES | FEBEA [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.febea.fr/fr/levaluation-la-securite-ingredients-cosmetiques>
- (101) Substances toxiques dans les cosmétiques [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/comparatif-ingredients-indesirables-n941/liste/anti-vergetures-et-allaitement-sci700/>
- (102) La vitamine A [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/Fiches-techniques/vitaminea.asp>
- (103) Actualité - Nouvelle contre-indication pendant la grossesse pour les rétinoïdes utilisés par voie cutanée dans le traitement de l'acné - ANSM [Internet] [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/nouvelle-contre-indication-pendant-la-grossesse-pour-les-retinoides-utilises-par-voie-cutanee-dans-le-traitement-de-lacne>
- (104) Zingg J-M, Meydani M, Azzi A.  $\alpha$ -Tocopheryl phosphate--an activated form of vitamin E important for angiogenesis and vasculogenesis? Biofactors. févr 2012;38(1):24-33. [cité 8 juin 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22281871/>
- (105) Rumbold A, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 18 avr 2005;(2):CD004069. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15846695/>
- (106) La supplémentation en vitamine E pendant la grossesse [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.cochrane.org/fr/CD004069/PREG\\_la-supplementation-en-vitamine-e-pendant-la-grossesse](https://www.cochrane.org/fr/CD004069/PREG_la-supplementation-en-vitamine-e-pendant-la-grossesse)
- (107) Festy, Danièle. Ma Bible des Huiles Essentielles. Paris: Leduc edition; 2018. 550 p.
- (108) Le Guide des huiles végétales en aromathérapie, cosmétique naturelle et nutrition [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/huiles-vegetales/>
- (109) INCI Beauty - Liste des ingrédients [Internet]. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients>

- (110) Cohen D. Les huiles essentielles à l'officine: dangers pour la femme enceinte et le nouveau-né [Internet]. Université de Grenoble; [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00862151/document>
- (111) Ud-Din S, McGeorge D, Bayat A. Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. J Eur Acad Dermatol Venereol. févr 2016;30(2):211-22. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5057295/>
- (112) print PF digital finger. La marque de soins pour peau fragile | A-DERMA [Internet]. [cité 10 août 2021]. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.aderma.fr/fr-fr>
- (113) print PF digital finger. Soins dermatologiques pour les peaux sensibles | Eau Thermale Avène [Internet]. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/>
- (114) BepanthenSensicalm® : soulage l'eczéma non sévère | La gamme Bepanthen [Internet]. Bepanthen France. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.bepanthen gamme.fr/gamme/bepanthen-sensicalm/>
- (115) BIODERMA | Expertise dermatologique et santé de la peau [Internet]. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur: [https://www.bioderma.fr/?gclid=CjwKCAjwx8iBhBwEiwA2quaq67MLJHglwVqOU12ITyvKa2N6zWHUbzNH7jpWsAESY-lpk3rZGJABoCgRMQAvD\\_BwE&gclid=aw.ds](https://www.bioderma.fr/?gclid=CjwKCAjwx8iBhBwEiwA2quaq67MLJHglwVqOU12ITyvKa2N6zWHUbzNH7jpWsAESY-lpk3rZGJABoCgRMQAvD_BwE&gclid=aw.ds)
- (116) Ducray - Soins dermo cosmétiques - Cheveux et peau [Internet]. [cité 3 juillet 2021]. Ducray France. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr>
- (117) Soins cutanés - Anti âge et peaux sensibles | EUCERIN [Internet]. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/>
- (118) La Roche Posay - produits de beauté, soins dermatologiques [Internet]. La Roche-Posay. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/index.aspx>
- (119) Laboratoires dermatologiques Uriage : Eau thermale et dermo-cosmétique [Internet]. [cité 3 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.uriage.fr/>
- (120) Dupont, Julie. Procédés microfluidiques d'émulsification: Potentiel pour la pharmacie [Internet]. Université de Lille 2; [cité 4 juillet 2021]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/846fc3c4-a45c-4aca-aaef-2f3a07c42f73>
- (121) Peau et galénique – Fondation eczema [Internet]. [cité 4 juillet 2021]. Disponible sur : [https://www.fondationeczema.org/sites/default/files/leaflet\\_peau\\_et\\_galenique-fr.pdf](https://www.fondationeczema.org/sites/default/files/leaflet_peau_et_galenique-fr.pdf)
- (122) Agent de texture, agent texturant en cosmétique - Sophim [Internet]. sophim ingredient cosmetique. [cité 4 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.sophim.com/fr/agent-texturant/>
- (123) M.-A. Bolzinger YC. Agents conservateurs dans les produits cosmétiques - EM consulte [Internet]. 2017. [cité 17 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1128704/agents-conservateurs-dans-les-produits-cosmetiques>

- (124) Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. Journal officiel de l'Union Européenne. 22 déc 2009;151. [cité 17 juillet 2021]. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>
- (125) Briesach Jarque, Wanda. Les dermocosmétiques stériles : stérilisation et maintien de leur stérilité [Internet]. Université de Toulouse; [cité 17 juillet 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2211/1/2018TOU32030.pdf>
- (126) Fransway AF, Fransway PJ, Belsito DV, Yiannias JA. Paraben Toxicology. Dermatitis. févr 2019;30(1):32-45. [cité 7 août 2021]. Disponible sur : [https://journals.lww.com/dermatitis/Abstract/2019/01000/Paraben\\_Toxicology.3.aspx](https://journals.lww.com/dermatitis/Abstract/2019/01000/Paraben_Toxicology.3.aspx)
- (127) Fransway AF, Fransway PJ, Belsito DV, Yiannias JA. Paraben Toxicology. Dermatitis. févr 2019;30(1):32-45. [cité 8 août 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570577/>
- (128) Parabènes et risque de cancer | Cancer et environnement [Internet]. [cité 7 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/420-Parabenes.ce.aspx>
- (129) Jensen TK, Andersson A-M, Main KM, Johannsen TH, Andersen MS, Kyhl HB, et al. Prenatal paraben exposure and anogenital distance and reproductive hormones during mini-puberty: A study from the Odense Child Cohort. Sci Total Environ. 15 mai 2021;769:145119. [cité 7 août 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33477047/>
- (130) PHENOXYETHANOL | FEBEA [Internet]. [cité 30 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.febea.fr/fr/baseingredient/phenoxyethanol>
- (131) Produits cosmétiques – Les fiches des molécules toxiques à éviter... [Internet]. [cité 29 juillet 2021]. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/decryptage-produits-cosmetiques-les-fiches-des-molecules-toxiques-a-eviter-n2019/>
- (132) Le Bihan Cécile. Utilisation des conservateurs en cosmétique : un enjeu de Santé Publique, une résonance médiatique [Internet]. Université de Rennes; [cité 30 juillet 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147389/document>
- (133) N. Bonnard, M.-T. Brondeau, D.Jargot, M. Falcy, O. Schneider. Base de données Fiche Toxicologique - Phénoxyéthanol [Internet]. INRS; 2008. [cité 18 juillet 2021]. Disponible sur: [http://www.inrs.fr › FicheFicheTox › FicheTox\\_269](http://www.inrs.fr › FicheFicheTox › FicheTox_269)
- (134) Pierre Fabre. Découvrir la Cosmétique Stérile [Internet]. [cité 18 juillet 2021]. Disponible sur: [https://www.cosmetique-sterile.com/cosmetique\\_sterile.html](https://www.cosmetique-sterile.com/cosmetique_sterile.html)
- (135) Figure 1.7 -La vascularisation cutanée. D'après [BASFc] [Internet]. ResearchGate.. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/La-vascularisation-cutanee-Dapres-BASFc\\_fig6\\_342622254](https://www.researchgate.net/figure/La-vascularisation-cutanee-Dapres-BASFc_fig6_342622254)

Annexe 1 : Liste des principaux soins anti-vergetures présents sur le marché

<b>SOIN ANTI-VERGETURES</b>				
	<b>PREVENTIF</b>	<b>CURATIF</b>		
		<b>Huile</b>	<b>Crème</b>	<b>Autre</b>
<b>Laboratoire dermocosmétique soins</b>				
<b>Aderma</b>		<b>Epitheliale AH Duo Massage</b> Actifs : Cicalyalumide	<b>Epitheliale AH Ultra</b> Actifs: Cicalyalumide	
<b>Bio-oil</b>	Actifs : vitamine A, vitamine E, huile de souci, huile de lavande, huile de romarin, huile de camomille			
	<b>Skincare Oil (natural)</b> Actifs : huile de graine de tournesol, huile de soja, huile de carthame, huile de jojoba, huile d'inca inchi, huile de germe de blé, huile de lavande, huile de romarin			
<b>Laboratoire dermocosmétique développant des gammes pédiatriques</b>				
<b>Mustela</b>	<b>Crème vergeture</b> Actifs : huile de maracuja, huile d'avocat			
	<b>Huile vergeture</b> Actifs : huile de maracuja, huile d'avocat, huile de tournesol			<b>Sérum vergeture</b> Actifs : huile de maracuja, huile d'avocat
<b>Klorane</b>	<b>Huile vergeture</b> Actifs : huile de cameline, huile de carthame, huile d'onagre	<b>Huile vergeture</b> Actifs : huile de cameline, huile de carthame, huile d'onagre		
<b>Alphanova</b>	<b>Lait de massage prévention vergeture</b> Actifs : Aloe vera, huile d'amande douce, huile de macadamia, huile de rose musquée			
	<b>Huile vergeture fabuleuse</b> Actifs : huile d'amande douce, huile de baobab, huile d'abricot, huile de rose musquée		<b>Soin anti-vergeture</b> Actifs : huile de baobab, huile de rose muscat, huile de mimosa, huile de macadamia	
<b>Rivadouce</b>	<b>Huile vergeture bio</b> Actifs: huile d'avocat, huile de tournesol, huile de jojoba, huile d'inca inchi			
<b>Laboratoire dermocosmétique plaisir</b>				
<b>Patyka</b>	<b>Huile corps anti-vergetures</b> Actifs : huile d'amande douce, huile de rose muscat, huile de tournesol, huile de prune	<b>Huile corps anti-vergetures</b> Actifs : huile d'amande douce, huile de rose muscat, huile de tournesol, huile de prune		
<b>Biotherm</b>	<b>Biovergetures - gel crème</b> Actifs : beurre de karité		<b>Biovergetures - gel crème</b> Actifs : beurre de karité	
<b>Lierac</b>	<b>Phytolastil gel prévention des vergetures</b> Actifs : complexe alchémille, lierre, prêle			<b>Phytolastil soluté concentré correction vergetures</b> Actifs : complexe alchémille, lierre, prêle
<b>Sanoflore</b>		<b>Huile Cica-natura</b> Actifs : huile d'olive, huile d'amande douce		
<b>Cellublué</b>	<b>Huile anti-vergeture prévention</b> Actifs : huile de sésame, huile d'avocat, huile de soja, huile de jojoba		<b>Crème anti-vergeture réparatrice</b> Actifs : provitamine B5, huile de macadamia	
<b>Laboratoire naturels</b>				
<b>Weleda</b>	<b>Huile de Massage vergetures</b> Actifs : Huile amande douce, , huile d'arnica			
<b>Pranarôm</b>	<b>Huile de Massage vergetures</b> Actifs : Huile amande douce, huile de rose musquée, huile de coco , huile essentielle de bois de rose			
	<b>Crème de massage vergetures</b> Actifs : huile de coco, huile de rose musquée, huile d'argan, huile essentielle de bois de rose, huile essentielle d'immortelle			

Annexe 2 : Liste des principaux soins émoullient anti-prurigineux

<b>SOIN ÉMOUILLANT ANTI-PRURIGINEUX</b>		
<b>CURATIF</b>		
	<b>Crème</b>	<b>Baume</b>
<b>Laboratoire dermocosmétique soins</b>		
<b>Aderma</b>	<b>EXOMEGA Control crème</b> WATER (AQUA), CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, GLYCERIN, CETEARYL ALCOHOL, NIACINAMIDE, 10-HYDROXYDECENOIC ACID, AVENA SATIVA (OAT) LEAF/STEM EXTRACT (AVENA SATIVA LEAF/STEM EXTRACT), BENZOIC ACID, CAPRYLYL GLYCOL, CETEARYL GLUCOSIDE, CETYL ALCOHOL, GLYCERYL STEARATE, OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL (OENOTHERA BIENNIS OIL), PEG-100 STEARATE, POLYACRYLATE-13, POLYISOBUTENE, POLYSORBATE 20, SODIUM HYDROXIDE, SORBITAN ISOSTEARATE, TOCOPHEROL, TOCOPHERYL ACETATE	<b>EXOMEGA Control baume</b> WATER (AQUA), CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, GLYCERIN, CETEARYL ALCOHOL, NIACINAMIDE, 10-HYDROXYDECENOIC ACID, AVENA SATIVA (OAT) LEAF/STEM EXTRACT (AVENA SATIVA LEAF/STEM EXTRACT), BENZOIC ACID, CAPRYLYL GLYCOL, CARBOMER, CETEARYL GLUCOSIDE, GLYCERYL STEARATE, OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL (OENOTHERA BIENNIS OIL), PEG-100 STEARATE, POLYACRYLATE-13, POLYISOBUTENE, POLYSORBATE 20, SODIUM HYDROXIDE, SORBITAN ISOSTEARATE, TOCOPHEROL, TOCOPHERYL ACETATE
<b>Avène</b>	<b>XERACALM AD crème relipidante</b> AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA), GLYCERIN, MINERAL OIL (PARAFFINUM LIQUIDUM), CETEARYL ALCOHOL, OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL (OENOTHERA BIENNIS OIL), CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, CETEARYL GLUCOSIDE, AQUAPHILUS DOLOMIAE EXTRACT, ARGININE, CARBOMER, EVENING PRIMROSE OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS, GLYCINE, SODIUM HYDROXIDE, TOCOPHEROL	<b>XERACALM AD baume relipidant</b> AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA), MINERAL OIL (PARAFFINUM LIQUIDUM), GLYCERIN, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, PEG-12, OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL (OENOTHERA BIENNIS OIL), GLYCERYL STEARATE, MYRETH-3 MYRISTATE, PEG-100 STEARATE, POLYACRYLATE-13, AQUAPHILUS DOLOMIAE EXTRACT, ARGININE, CITRIC ACID, EVENING PRIMROSE OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS, GLYCINE, POLYISOBUTENE, POLYSORBATE 20, SORBITAN ISOSTEARATE, TOCOPHEROL, WATER (AQUA)
<b>Bepanthen</b>	<b>Sensicalm</b> AQUA, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, GLYCERIN, PENTYLENE GLYCOL, OLEA EUROPAEA FRUIT OIL, PANTHENOL, CETEARYL ALCOHOL, BUTYROSPERMUM PARKII, BUTTER, GLYCERYL STEARATE CITRATE, LIMNANTHES ALBA SEED OIL, BUTYLENE GLYCOL, HYDROGENATED LECITHIN, CERAMIDE 3, SODIUM PCA, SQUALANE, STEARYL GLYCIRRHETINATE, CARBOMER, SODIUM CARBOMER, XANTHAN GUM, HYDROXYPHENYL PROPANEDIOL BENZOIC ACID.	
<b>Bioderma</b>	<b>Atoderm Intensive gel-crème</b> AQUA/WATER/EAU, GLYCERIN, NIACINAMIDE, SODIUM POLYACRYLATE, DIPOTASSIUM GLYCIRRHIZATE, HYDROGENATED POLYDECENE, PENTYLENE GLYCOL, 1,2-HEXANEDIOL, CAPRYLYL GLYCOL, MANNITOL, POLYSORBATE 20, XYLITOL, RHAMNOSE, SODIUM CITRATE, POLYQUATERNIUM-51, FRUCTOOLIGOSACCHARIDES, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, LAMINARIA OCHROLEUCA EXTRACT. [BI 479]	<b>Atoderm Intensive Baume</b> AQUA/WATER/EAU, GLYCERIN, PARAFFINUM LIQUIDUM/MINERAL OIL/HUILE MINERALE, HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL, BEHENYL ALCOHOL, SUCROSE STEARATE, CANOLA/ CANOLA OIL/HUILE DE COLZA, HYDROXYETHYL ACRYLATE/SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER, PENTYLENE GLYCOL, BETA-SITOSTEROL, XYLITOL, ZINC GLUCONATE, ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER, PALMITAMIDE MEA, 1,2-HEXANEDIOL, CAPRYLYL GLYCOL, SODIUM CITRATE, MANNITOL, RHAMNOSE, SODIUM LAUROYL LACTYLATE, SODIUM HYDROXIDE, POLYSORBATE 60, SORBITAN ISOSTEARATE, TOCOPHEROL, PHYTOSPHINGOSINE, CERAMIDE NP, ETHYLHEXYLGLYCERIN, CERAMIDE AP, CHOLESTEROL, CARBOMER, XANTHAN GUM, FRUCTOOLIGOSACCHARIDES, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, LAMINARIA OCHROLEUCA EXTRACT, CITRIC ACID, CERAMIDE EOP. [BI 669]
<b>Ducray</b>	<b>DEXYANE crème émoulliente anti-grattage</b> WATER (AQUA)CARTHAMUS TINCTORIUS (SAFFLOWER) SEED OIL (CARTHAMUS TINCTORIUS SEED OIL)GLYCERINCETEARYL ALCOHOL,DIMETHICONE,10-HYDROXYDECENOIC ACIDBEESWAX (CERA ALBA),BENZOIC ACIDCAPRYLYL GLYCOL,CETEARYL GLUCOSIDEGLYCERYL STEARATE,GLYCIRRHETINIC ACIDISOLEUCINEPEG-100 STEARATEPOLYACRYLATE-13.POLYISOBUTENE.POLYSORBATE 20SODIUM HYDROXIDESORBITAN ISOSTEARATETOCOPHERYL ACETATE,	<b>DEXYANE baume émoullient anti-grattage</b> WATER (AQUA)CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDECARTHAMUS TINCTORIUS (SAFFLOWER) SEED OIL (CARTHAMUS TINCTORIUS SEED OIL)MINERAL OIL (PARAFFINUM LIQUIDUM)GLYCERINCETEARYL ALCOHOL, GLYCERYL STEARATE.PEG-100 STEARATE10-HYDROXYDECENOIC ACIDBEESWAX (CERA ALBA),BENZOIC ACIDCAPRYLYL GLYCOL,CETEARYL GLUCOSIDEGLYCIRRHETINIC ACIDISOLEUCINEPOLYACRYLATE-13.POLYISOBUTENE.POLYSORBATE 20SODIUM HYDROXIDESORBITAN ISOSTEARATETOCOPHERYL ACETATE
<b>Eucerin</b>	<b>AtopiControl crème calmante intensive</b> AQUA, GLYCERINE, CAPRYLIC-CAPRIC-TRIGLYCERIDE, DIMETHICONE, PENTAERYTHRITYL TETRAISOSTEARATE, TRIISOSTEARIN, VITIS VINIFERA SEED OIL, OENOTHERA BIENNIS OIL, CETYL ALCOHOL, GLYCERYL STEARATE, PEG-40 STEARATE, GLYCIRRHIZA INFLATA ROOT EXTRACT, CERAMIDE NP, DECYLENE GLYCOL, MENTHOXYPROPANEDIOL, CITRIC ACID, SODIUM CITRATE, TOCOPHEROL, ASCORBYL PALMITATE, TRISODIUM EDTA, BHT, 1-2-HEXANEDIOL, PHENOXYETHANOL	<b>AtopiControl baume</b> AQUA, GLYCERINE, BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER, OCTYLDODECANOL, CAPRYLIC-CAPRIC-TRIGLYCERIDE, VITIS VINIFERA SEED OIL, DISTARCH PHOSPHATE, GLYCERYL STEARATE SE, CETEARYL ALCOHOL, OENOTHERA BIENNIS OIL, GLYCIRRHIZA INFLATA ROOT EXTRACT, CERAMIDE NP, TOCOPHEROL, SODIUM PCA, GLYCINE, ARGININE HCL, CARBOMER, CITRIC ACID, ETHYLHEXYLGLYCERIN, SODIUM CETEARYL SULFATE, SODIUM CITRATE, CAPRYLYL GLYCOL, SODIUM HYDROXIDE, ASCORBYL PALMITATE, TRISODIUM EDTA, PHENOXYETHANOL, SODIUM BENZOATE
<b>La Roche Posay</b>		<b>Lipikar Baume AP+M</b> AQUA / WATER, BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER / SHEA BUTTER, GLYCERIN, DIMETHICONE, NIACINAMIDE, CETEARYL ALCOHOL, BRASSICA CAMPESTRIS SEED OIL / RAPESEED SEED OIL, GLYCERYL STEARATE, AMMONIUMPOLYACRYLOYLDIMETHYL TAURATE, PEG-100 STEARATE, PROPANEDIOL, OPHIOPOGON JAPONICUS ROOT EXTRACT, PEG-20 METHYL GLUCOSE SESQUISTEARATE, SORBITAN TRISTEARATE, DIMETHICONOL, SODIUM CHLORIDE, MANNNOSE, COCO-BETAINE, DISODIUM EDTA, CAPRYLOYL GLYCINE, CAPRYLYL GLYCOL, VITREOSCILLA FERMENT, CITRIC ACID, MALTODEXTRIN, XANTHAN GUM, TOCOPHEROL, PENTAERYTHRITYL TETRA-DI-T-BUTYL, HYDROXYHYDROXCINNAMATE
<b>Uriage</b>	<b>Xémose crème relipidante anti-irritations</b> AQUA (WATER, EAU), PARAFFINUM LIQUIDUM (MINERAL OIL), BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER, DICAPRYLYL ETHER, GLYCERIN, POLYSORBATE 60, BUTYLENE GLYCOL, CETYL ALCOHOL, SQUALANE, SODIUM POLYACRYLATE, GLYCERYL STEARATE, PEG-100 STEARATE, BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) STEROLS, DIMETHICONE, CHLORPHENESIN, TOCOPHERYL ACETATE, CETRIMONIUM BROMIDE, O-CYMEN-5-OL, PIROCTONE OLAMINE, XANTHAN GUM, RASPBERRY SEED OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS, ASIATICOSIDE, PHYTOSPHINGOSINE, BORAGE SEED OIL AMINOPROPANEDIOL AMIDES	<b>Xémose baume oléo-apaisant anti-grattage</b> AQUA (WATER, EAU), C13-15 ALKANE, HYDROGENATED POLYDECENE, BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA BUTTER), CETEARYL ETHYLHEXANOATE, ISONONYL ISONONANOATE, BEHENETH-25, BUTYLENE GLYCOL, GLYCERIN, 1,2-HEXANEDIOL, SHOREA STENOPTERA SEED BUTTER, BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) STEROLS, CHLORPHENESIN, XANTHAN GUM, ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER, SODIUM POLYACRYLATE, O-CYMEN-5-OL, TOCOPHERYL ACETATE, RASPBERRY SEED OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS, SODIUM HYDROXIDE, ASIATICOSIDE, PHYTOSPHINGOSINE, BORAGE SEED OIL AMINOPROPANEDIOL AMIDES, CITRIC ACID

**Vu, le Président du jury,**

**Vu, le Directeur de thèse,**

**Vu, le Directeur de l'UFR**

---

**Auteur :** AUDE CHANRION

Titre de la thèse : EFFETS DES DERMOCOSMÉTIQUES UTILISÉS SUR LA PAROI ABDOMINALE PENDANT LA GROSSESSE.

---

**RÉSUMÉ DE LA THÈSE :**

La grossesse est un état physiologique particulier qui impose de nombreuses contraintes hormonales et organiques chez la femme pour permettre le bon développement du fœtus.

Le but de cette thèse est de faire le bilan sur les principales dermatoses abdominales durant la grossesse et l'effet des dermocosmétiques que l'on applique afin de soulager les inconforts liés à ces dermatoses. Pour ceci nous ferons un rappel de la physiologie de la grossesse et de la peau avant de détailler ces dermatoses et les dermocosmétiques pouvant soulager ces désagréments.

---

**MOTS CLES :** GROSSESSE  
PEAU  
DERMOCOSMÉTIQUES  
VERGETURES  
MODIFICATIONS CUTANÉES

---

**JURY**

**PRÉSIDENT :** Mr Gaël GRIMANDI, Doyen de la faculté, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques De Nantes

**ASSESEURS :** Mme Aurélie BILLON-CHABAUD, Maitre de conférences pharmacie galénique, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Mme Delphine CARBONNELLE, Maitre de Conférences physiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Mme Clotilde PORTEAU, Pharmacien d'officine, Nantes

---

Adresse de l'auteur :

18 bis chemin de la basse gaudinière, 44300 Nantes