

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2022

N° 100

THÈSE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

LUCIE LAGNEAU

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14 DECEMBRE 2022

**La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge
du vieillissement cutané**

JURY

Président : Mme Mavel Sylvie : Professeur, Faculté de Pharmacie - TOURS

Membres :

- **MUNNIER Emilie :** Pharmacien, Professeur, Faculté de Pharmacie - TOURS
- **BONNIER Franck :** LVMH recherche - ORLEANS
- **BARIN Francis :** Pharmacien, Professeur à la Faculté de Pharmacie - TOURS

ANNEE : 2021 - 2022

Directrice : Pr Véronique MAUPOIL

Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS

Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Dennis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

7 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHÉMATIQUES
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

37 MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Guéille	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katell	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

Mise à jour du 01/09/2021

JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & Épidémiologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

2 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

2 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

HILALI	Soukaïna	PHARMACOGNOSIE
--------	----------	----------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 14/12/2022

L'étudiant Lagneau Lucie

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

A Madame Emilie Munnier, pour avoir accepté d'encadrer mon projet. Merci pour votre intérêt et votre soutien, votre disponibilité et vos nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

A Madame Mavel Sylvie, d'avoir accepté la présidence de cette thèse. C'est un grand honneur pour moi que vous soyez présente à ma soutenance.

A Monsieur Bonnier Franck, Qui a accepté de siéger parmi les membres de ce jury de thèse et ainsi apporter son expertise et son point de vue sur le sujet.
Soyez assuré de ma profonde considération.

A Monsieur Barin Francis, qui a accepté de juger ce travail de thèse en tant que membre du jury.
Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Table des matières

I. PARTIE 1 : Physiologie de la peau et du vieillissement cutané	13
A. Physiologie de la peau	13
1. L'épiderme (1,4)	14
a) La couche basale (1,4)	15
b) Stratum spinosum (1,4)	16
c) Stratum granulosum (1,4)	16
d) Stratum lucidum (1)	16
e) La couche cornée (1,4,5)	16
f) Les différentes cellules de l'épiderme	17
2. La jonction dermo-épidermique (7)	18
3. Derme (10)	19
a) Structure	19
b) Cellules du derme et leurs fonctions	20
c) Matrice extracellulaire (MEC) et sa composition (7)	20
4. Hypoderme (4,7)	22
5. Les annexes cutanées	22
a) Glandes sébacées (13)	22
b) Glandes sudoripares (14,15)	23
c) Les follicules pileux (16)	23
6. Microbiote cutané (17)	23
B. Le vieillissement cutané	24
1. Le vieillissement intrinsèque	24
a) Génétique (18,19)	24
b) Production d'Espèces Réactives de l'oxygène (ERO) (21,22)(23)	25
c) La glycation (23,24)	26
d) Les variations hormonales (23,25)	26
e) Modification histologique sur les différentes couches de la peau du au vieillissement intrinsèque	26
f) Signes cliniques caractéristiques du vieillissement intrinsèque (26)(32)	27
2. Le vieillissement extrinsèque	28
a) Le photovieillissement	28
Les rayonnements UV (7,35)	28
Lumière bleue (36)	29
b) Tabac (7,37) (38)	30
c) Alcool (7)	30
d) Nutrition (7)	30
e) Sommeil (36)	31
f) Stress (36)	31
g) Pollution (36,37)	31
h) Modification histologique sur les différentes couches de la peau dû au vieillissement extrinsèque	32
i) Les signes cliniques caractéristiques du vieillissement extrinsèque	33
C. Pénétration des cosmétiques à travers la peau (39,40)	33
1. La pénétration transépidermique	33
a) Le passage transcellulaire	33
b) Le passage intercellulaire	33
2. La pénétration folliculaire	34
D. Les formes galéniques (41,42)	34
1. Les formes aqueuses	34

a) Les lotions	34
b) Les gels	34
2. Les formes anhydres	34
a) Les huiles	34
b) Les baumes	34
3. Les dispersions	35
a) Les émulsions	35

II. PARTIE 2 : Prise en charge du vieillissement cutané 36

A. Cosmétologie 36

1. Agents hydratants (43,44)	36
a) Les agents occlusifs (43,44)	36
Petrolatum	36
Paraffine liquide ou huile minérale	36
Huiles végétales	36
b) Les émollients (43,44)	36
a) Les humectants (43,44)	37
Acide hyaluronique (45–47)	37
Collagène (50–52)	38
2. Les hydroxy-acides : agents desquamant (54)	39
a) Les acides alpha-hydroxy	39
b) BHA	41
c) PHA (54)	41
d) L'acide salicylique (54)	42
3. Anti -oxydants (58)	42
a) La vitamine C	43
b) La vitamine B3 (67) (68)	45
c) Vitamine E (72–74)	47
d) CoQ10 (76) (77)	48
e) Le resvératrol (79,80)	49
f) L'acide férulique (84–88)	50
4. Stimulant cellulaire : augmente la synthèse de collagène et d'élastine	50
a) Les rétinoïdes (91,92)	50
b) Le Bakuchiol (93)	53
5. Dépigmentant	54
a) Vitamine C	54
b) Alpha-arbutine (95)	54
6. Peptides (97)	55
a) Peptides signaux	55
Palmitoyl Tripeptide-1	55
Palmitoyl Tetrapeptide-7	55
Matrixyl™ 3000	55
Palmitoyl Tripeptide-38	56
Palmitoyl Pentapeptide-4	56
Hexapeptide-14	56
b) Peptides transporteurs	56
Tripeptide de cuivre	56
c) Peptides qui inhibent la neurotransmission : Botox like	56
L'Argireline	57
Le pentapeptide-18	57
Le pentapeptide-3	57
Tripeptide-3	57
d) Peptides inhibiteurs d'enzymes	57
7. Prébiotiques et postbiotiques (98,99)	57

8.	Protecteur lumière bleue et UV (100–102)	58
a)	Protection contre les UV	58
b)	Protection contre la lumière bleue (103–105)	59
B.	Les compléments alimentaires (106,107)	59
1.	Supplémentation pour prévenir le vieillissement cutané	60
2.	Supplémentation avant exposition solaire	60
C.	Médecine esthétique	61
1.	Microneedling (110)	61
2.	Mésolift (111–113)	61
3.	Botox(114–116)	62
4.	Acide hyaluronique (117,118)	62
D.	Chirurgie esthétique : le Lifting cervico facial (119)	63
III.	<i>PARTIE 3 : Rôle du pharmacien dans la prévention du vieillissement cutané à l'officine</i>	63
A.	Les étapes quotidiennes d'une routine anti-âge (120,121)	63
1.	Connaitre son type de peau (122)	63
2.	Démaquillage et Nettoyage	64
3.	Lotion-tonique	64
4.	Sérum	64
5.	Contour des yeux	64
6.	Crème hydratante	64
7.	Huile (123)	64
8.	Protection UV- lumière bleue	65
a)	Connaitre son phototype (124)	65
b)	Adapter le SPF a situation (124)	65
c)	Bonne utilisation	66
d)	Filtre UV incorporé dans les crèmes de jours (125,126)	66
9.	Routine matin/ Routine soir (127)	67
B.	Soins complémentaires hebdomadaires	67
1.	Exfoliant ou Gommage	67
a)	Mécanique	67
b)	Chimique	67
2.	Les masques visages (128)	68
C.	Choix des actifs anti-âge	68
1.	Choisir ses actifs en fonction de l'âge (129–132)	68
a)	20-35ans	68
b)	35-50 ans	73
c)	55 ans et +	76
d)	Produit à utiliser quelques soit l'âge :	77
2.	Incompatibilités et associations entre actifs	79
a)	Rétinol + vitamine C (133,134)	79
b)	Vitamine C + Acide hyaluronique (135)	79
c)	Vitamine C + Vitamine E (136)	79
d)	Vitamine C + AHA/BHA/PHA (134,135,137)	79
e)	Vitamine C + la niacinamide (137,138)	79
f)	Vitamine C + Peptides (139)	80
g)	Rétinol + AHA/BHA(137,140,141)	80
h)	Rétinol + vitamine B3(138,142)	80
i)	Peptides + AHA/BHA/PHA(139)	80
j)	Acide férulique + autres antioxydants (143)	80

D. Conseils sur la médecine esthétique (144,145)	81
E. Conseils portés sur l'hygiène de vie	81
1. Arrêt du tabac (146)	81
a) Entretien individuel	81
b) Les substituts nicotiniques	81
c) Conseils pratiques	82
2. Nutrition saine	82
a) Diminuer l'alcool et la caféine (147,148)	83
b) Boire de l'eau (149,150)	83
c) Diminuer l'apport calorique (151)	83
d) Diminuer le sucre et les aliments grillés (152,153)	83
e) Graisses saturées (148,153)	83
f) Apport suffisant en Omega 3 (153,154)	83
3. Gérer son stress (156)	84
a) Règles hygiéno-diététiques	84
b) Plantes adaptogènes (157)	85
c) L'homéopathie	85
d) Magnésium et vitamine B6 (157)	86
e) L'aromathérapie	86
4. Sommeil réparateur (158,159)	87
a) Règle hygiéno-diététique	87
b) Conseils allopathiques	88
c) Conseils homéopathiques	88
d) Conseil phytothérapie	88
e) Mélatonine	88
f) Conseils aromathérapie	89

Index

1-Tables des figures

- Figure 1 : Structure de la peau
- Figure 2 : Structure de l'Epiderme
- Figure 3 : Voie de biosynthèse de la mélanine
- Figure 4 : Schéma des différents types cellulaires présents dans l'épiderme (à gauche), et du processus de mélanisation (à droite)
- Figure 5 : Représentation de la jonction dermo-épidermique
- Figure 6 : Représentation du derme
- Figure 7 : Schéma des annexes cutanées
- Figure 8 : Représentation des télomères
- Figure 9 : photo d'une kératose séborrhéique au niveau du dos
- Figure 10 : Photo de tâches rubis
- Figure 11 : Formule chimique de l'acide hyaluronique
- Figure 12 : Formule chimique des AHA
- Figure 13 : Formule chimique de l'acide tropique
- Figure 14: Formule chimique des PHA : acide lactobionique et gluconolactone
- Figure 15 : Formule chimique de l'acide salicylique
- Figure 16 : Formule chimique de l'acide ascorbique
- Figure 17 : formule chimique de l'acide nicotinique et du niacinamide
- Figure 18 : formule chimique de l' α -tocophérol
- Figure 19 : Formule chimique du Coenzyme Q10
- Figure 20 : Formule chimique du Resveratrol
- Figure 21 : Formule chimique de l'acide férulique
- Figure 22 : Formule chimique du rétinol
- Figure 23 : Formule chimique de l'Acétate de Rétinyle
- Figure 24: Formule chimique du Palmitate de Rétinyle
- Figure 25 : Formule chimique du Rétinaldéhyde
- Figure 26 : Formule chimique du Bakuchiol
- Figure 27 : Formule chimique de l'arbutine

2-Tableaux

Tableau 1 : Les différentes propriétés de l'acide ascorbique et ses dérivés

Tableau 2 : Les différentes catégories de protection solaire

Tableau 3 : Niveau de protection solaire nécessaire en fonction du phototype de la peau et de l'exposition solaire

Tableau 4 : produits adaptés pour hydrater la peau dès l'âge de 20 ans

Tableau 5 : produits adaptés à la prévention des rides pour le contour des yeux d'une personne de 20 à 35 ans

Tableau 6 : produits adaptés pour la prévention des signes de l'âge pour une personne de 20 à 35 ans

Tableau 7 : produits adaptés pour obtenir une protection solaire

Tableau 8 : produits adaptés pour hydrater une peau très sèche

Tableau 9 : produits adaptés à la prévention des signes de l'âge pour une personne de 35 à 50 ans

Tableau 10 : produits adaptés à la prévention et à la correction des signes de l'âge pour une personne de plus de 55 ans

Tableau 11 : produits adaptés à la prévention des signes de l'âge pour une personne de tout âge

Tableau 12 : compléments alimentaire adaptés pour la prévention des signes du vieillissement cutané

Tableau 13 : Recommandations nutritionnelles conseillées en oméga 3

3-Liste des abréviations

AA : Acide ascorbique
AA-2G : Ascorbyl glucoside
AA-PAL : Palmitate d'Ascorbyle
ADN : Acide DesoxyriboNucléique
AGE : Advance Glycation End Product
APPS : Ascorbyl 2-phosphate 6- palmitate
AHA : alpha-hydroxy acides
ATP : Adénine TriPhosphate
BHA : Beta-hydroxy acides
CRABP : Protéines de liaison à l'Acide Rétinoïque cytosolique
CRBP : Protéines Cellulaires de liaison aux rétinoïdes
EAC : 3-O- ethyl ascorbate
ERO : Espèces Réactives de L'Oxygène
GAG : GlycosAminoGlycane
HEV : Haute énergie Visible
IR : Infrarouge
MAP : Phosphate d'Ascorbyle de Magnésium
MEC : Matrice Extra Cellulaire
MMP :Métalloprotéinase matricielle
NO₂ : dioxyde d'azote
PHA : Poly-hydroxy acides
SAP : Phosphate d'Ascorbyle de Sodium
TIMP : Inhibiteurs Tissulaires des MétalloProtéinases
UV : Ultra violet ou rayons UltraViolets
VC-IIP : Tetraisopalmitate d'Ascorbyle

Introduction

Avec l'âge, l'exposition à de nombreux facteurs de notre environnement et notre mode de vie, la peau se modifie et laisse place à des signes de vieillissement. Ces signes sont visibles de tous, c'est pourquoi dans notre société où l'apparence prend une place très importante, la demande de produits anti-âge ne cesse d'augmenter.

Ces dernières années, les chercheurs ont travaillé pour faire évoluer les formules des produits et proposer de nouveaux actifs afin de répondre à la demande.

L'objectif de ce travail sera donc, après un rappel sur la physiologie de la peau et des signes du vieillissement cutané, de présenter les actifs anti-âges les plus retrouvés actuellement dans les produits disponibles sur le marché. Enfin, nous terminerons sur une partie centrée sur le conseil afin d'accompagner au mieux le patient en officine et de lui conseiller les produits les plus adaptés à sa peau.

I. PARTIE 1 : Physiologie de la peau et du vieillissement cutané

A. Physiologie de la peau

La peau est le plus grand organe du corps humain et recouvre toute sa surface externe. Elle est composée de trois couches qui sont de la plus externe à la plus interne : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Chaque couche possède une anatomie et une fonction différente. (1)

La structure de la peau (figure 1) est formée par un réseau complexe qui sert de première barrière protectrice du corps contre les agents pathogènes, la lumière UV, les produits chimiques et les blessures mécaniques. Elle régule également la température corporelle et la quantité d'eau rejetée dans l'environnement.

Il y a quatre fonctions principales de la peau : (2)

- La sensation : La peau contient de nombreux types de récepteurs différents qui détectent la douleur, la température, la pression et le toucher.
- La thermorégulation : Les poils et les glandes sudoripares aident à la régulation de la température corporelle pour maintenir l'homéostasie
- La protection : La peau sert de barrière entre l'intérieur et l'extérieur du corps contre les infections, le stress chimique, le stress thermique, les molécules exogènes et la lumière UV
- Le métabolisme : Le tissu adipeux dans l'hypoderme est nécessaire pour la production de vitamine D et le stockage des lipides.

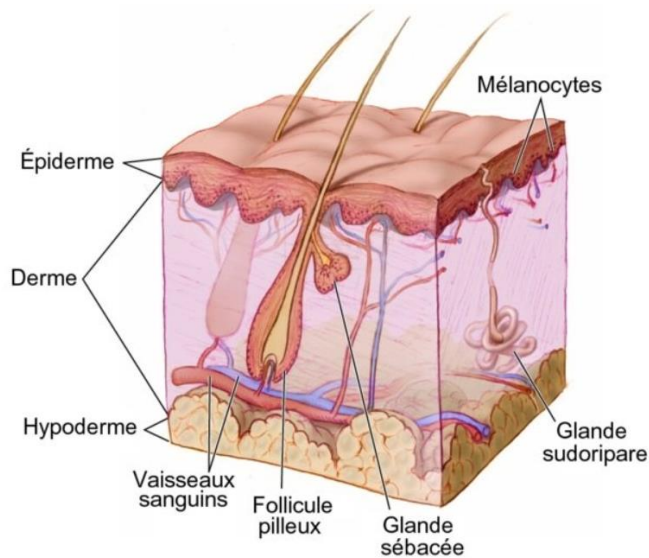


Figure 1 : Structure de la peau (3)

1. L'épiderme (1,4)

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau. C'est un épithélium pavimenteux pluriestratifié kératinisé. Son épaisseur est en moyenne de 100 μm et elle varie selon la zone. La peau sans poils retrouvée au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds est la peau la plus épaisse car l'épiderme contient une couche supplémentaire, le stratum lucidum.

L'épiderme est une zone innervée mais non vascularisée.

L'épiderme est composé de 4 couches : la couche basale (la partie la plus profonde de l'épiderme), la couche spinosum, la couche granulosum, la couche lucide et la couche cornée (la partie la plus superficielle de l'épiderme) (Figure 2).

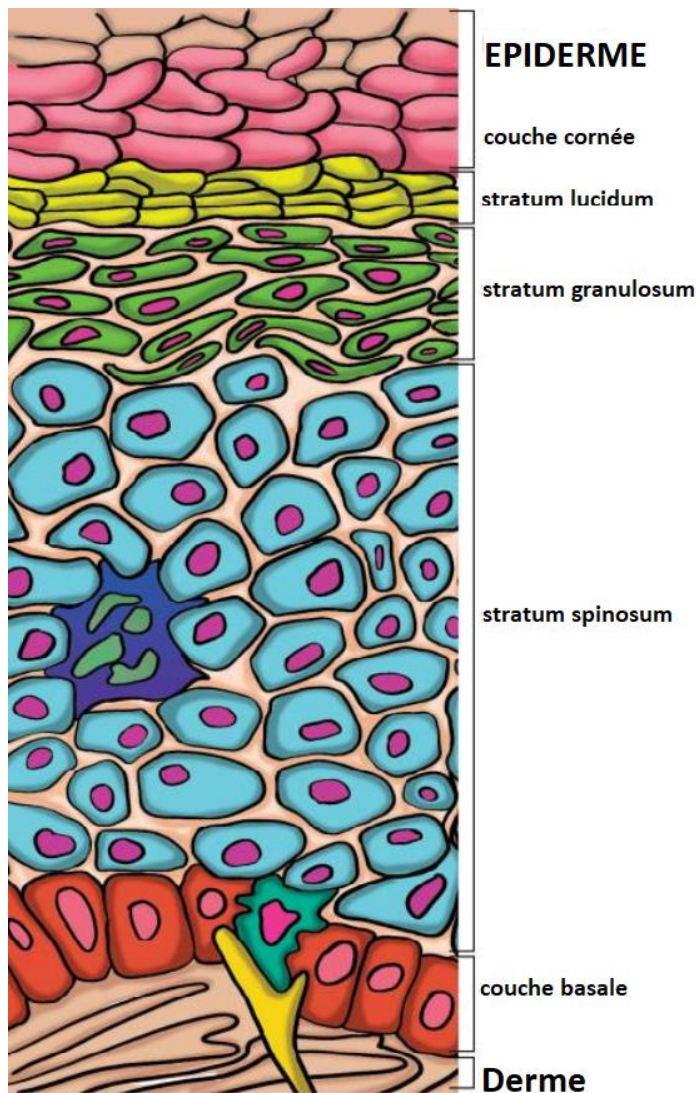


Figure 2 : Structure de l'Épiderme (1)

a) La couche basale (1,4)

Également connue sous le nom de stratum germinativum, elle est la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est séparée du derme par la jonction dermo-épidermique. Elle est attachée à cette jonction par des hémidesmosomes et est reliée aux autres cellules voisines latérales et supérieures par des desmosomes.

Les cellules présentes dans cette couche sont des cellules souches cuboïdes et cylindriques actives qui produisent constamment des kératinocytes. Elles sont la source des kératinocytes des couches supérieures. La mitose se produit principalement pendant la nuit.

Certaines des cellules filles restent attachées à la lame basale en tant que cellules souches, tandis que d'autres se différencient en kératinocytes spinaux du stratum spinosum et poussent les cellules sus-jacentes vers la surface. Alors qu'ils se dirigent vers la surface, les kératinocytes s'aplatissent. Les noyaux accompagnent ce changement en s'allongeant dans la même direction que le cytoplasme. Le renouvellement de l'épiderme prend 15 à 30 jours, et il est influencé par l'âge, la région du corps, et d'autres facteurs.

La couche basale contient également des mélanocytes.

b) Stratum spinosum (1,4)

Également connue sous le nom de couche épineuse, il s'agit de la couche la plus épaisse de l'épiderme. Elle est composée de 8 à 10 couches cellulaires qui contiennent des kératinocytes polyédriques irréguliers avec des protubérances cytoplasmiques, parfois appelés « épines ». Elles fabriquent des tonofilaments composés de kératine, qui se regroupe en tonofibrilles de kératine dans les couches plus hautes. Ces tonofibrilles se terminent par des desmosomes, éléments de jonctions intercellulaires entre les « épines » des kératinocytes.

Les cellules dans les couches basales du stratum spinosum montrent une activité mitotique semblables à celles de la couche basale. La couche épineuse et la couche basale sont souvent appelées les couches malpighiennes.

Des cellules de Langerhans peuvent être trouvées dans cette couche. Il s'agit de cellules dendritiques qui sont capables de se lier, de traiter et de présenter des antigènes aux lymphocytes T. Ainsi, elles initient la réponse contre les antigènes étrangers de la même manière que les cellules dendritiques immunitaires trouvées ailleurs dans l'organisme.

c) Stratum granulosum (1,4)

Le stratum granulosum est composé de 3 à 5 couches de cellules en forme de diamant contenant des granules de kératohyaline et des granules lamellaires. Il s'agit de la dernière couche de cellules nucléées. Les granules de kératohyaline contiennent des précurseurs de kératine qui finissent par s'agréger, se réticuler et former des faisceaux. Les granules lamellaires déchargent leur contenu par exocytose dans l'espace intercellulaire. Ils contiennent les glycolipides qui à la surface des cellules fonctionnent comme une colle, gardant les cellules collées ensemble pour former une barrière de perméabilité épidermique de la peau.

d) Stratum lucidum (1)

Il s'agit d'une couche uniquement présente dans les zones de la peau plus épaisse tels que les paumes et la plante des pieds. Elle est composée de 2-3 couches de cellules très plates. On retrouve dans les cellules du stratum lucidum de l'éléidine, composé issu de la transformation de la kératohyaline.

e) La couche cornée (1,4,5)

Aussi appelé stratum corneum, il s'agit de la couche supérieure de l'épiderme. Elle est composée de 15 à 30 couches de kératinocytes mort aplatis très kératinisés, appelés cellules épidermoïdes anucléées ou cornéocytes. C'est la couche qui varie le plus en épaisseur, en particulier dans les peaux calleuses. Les cellules mortes s'exfolient continuellement de la surface de l'épiderme. Leur disposition est très régulière et les cellules sont fixés par un « ciment lipidique » composé par des acides gras polyinsaturés, des céramides, et du cholestérol. Dans cette couche, les kératinocytes morts sécrètent des défensines qui font partie de notre première défense immunitaire.

f) Les différentes cellules de l'épiderme

Au sein de l'ensemble de l'épiderme nous retrouvons majoritairement des kératinocytes à différents stades de différenciation. D'autres types de cellules sont rencontrés : les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

- **Les kératinocytes (1)**

Les kératinocytes sont le type cellulaire prédominant de l'épiderme et proviennent de la couche basale. Ils produisent de la kératine et sont responsables de la formation de la barrière épidermique en fabriquant et en sécrétant des lipides. Les kératinocytes régulent également l'absorption du calcium par l'activation des précurseurs du cholestérol par la lumière UVB pour former de la vitamine D.

- **Les mélanocytes (1)**

Les mélanocytes se trouvent entre les kératinocytes de la couche basale (figure 4). Ils produisent de la mélanine, qui est responsable du pigment de la peau. La mélanogenèse est présentée sur la figure 3. Les UVB stimulent la sécrétion de mélanine qui protège la peau contre les rayons UV. La mélanine est produite lors de la conversion de la tyrosine en DOPA par l'enzyme tyrosinase.

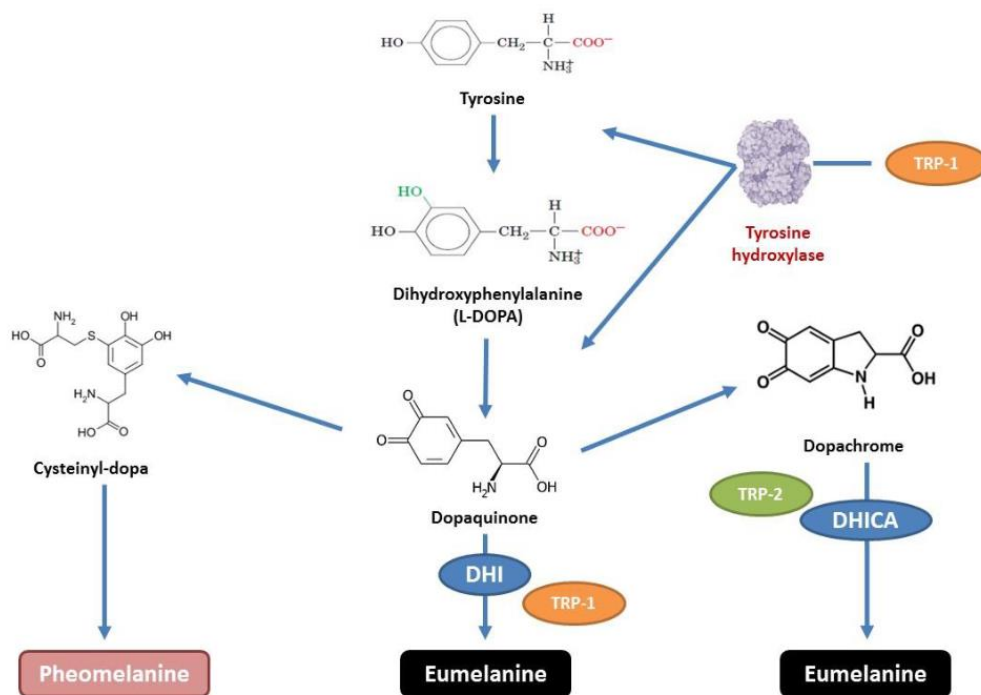


Figure 3 : Voie de biosynthèse de la mélanine (6)

Les granules de mélanine appelés mélanosomes, sont transférés du mélanocyte au cytoplasme du kératinocyte basal (figure 4). Ce transfert a lieu par phagocytose des extrémités mélanocytaires par les kératinocytes.

Les deux isoformes principaux de la mélanine sont l'eumélanine et la phéomélanine. L'eumélanine sera à l'origine d'une pigmentation brune et sombre tandis que la phéomélanine sera jaune-orangé. L'eumélanine a une fonction protectrice contre les UV contrairement à la phéo-

mélanine qui possède un rôle protecteur peu efficace. On retrouve l'eumélanine chez les personnes de phototype III et IV tandis que la phéomélanine est présente chez les personnes de phototypes clair I et II. (6)

- **Les cellules de Langerhans (7)**

Les cellules de Langerhans, ou cellules dendritiques, sont les défenseurs de la peau (figure 4). Elles jouent un rôle important dans la défense immunitaire. Elles captent l'antigène grâce à leurs récepteurs et le transportent jusqu'aux ganglions lymphatiques pour le présenter aux lymphocytes T. Pour cela, les cellules de Langerhans doivent rejoindre la circulation lymphatique présent dans le derme.

- **Les cellules de Merkel (1)**

Les cellules de Merkel sont des cellules épidermiques de forme ovale que l'on trouve dans la couche basale. Ces cellules remplissent une fonction sensorielle en tant que mécanorécepteurs. Leurs membranes interagissent avec les terminaisons nerveuses de la peau permettant leur fonction. On les retrouve en plus grande quantité au bout des doigts, dans les paumes de main, dans la plante des pieds et au niveau des muqueuses buccales et génitales.

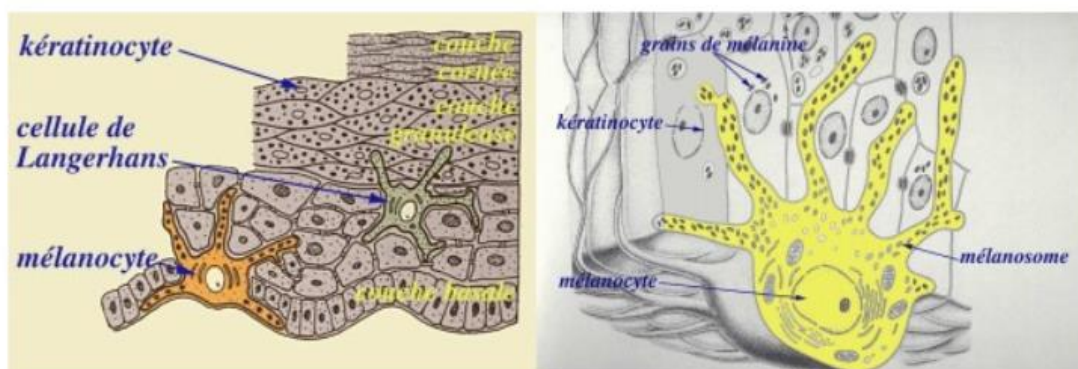


Figure 4 : Schéma des différents types cellulaires présents dans l'épiderme (à gauche), et du processus de mélanisation (à droite) (8)

2. La jonction dermo-épidermique (7)

Aussi appelée membrane basale épidermique, elle marque la séparation entre l'épiderme et le derme. Elle est synthétisée par les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme et par les fibroblastes du derme. Elle est composée de 3 couches : la lamina lucida, la lamina densa et la couche fibrillaire (figure 5).

Cette jonction est un bon support pour les cellules basales épidermiques. Elle permet le maintien des cellules souches épidermiques au niveau basale et la migration des nouvelles cellules vers la surface de l'épiderme. De plus, c'est une barrière sélective qui contrôle la diffusion entre le derme et l'épiderme.

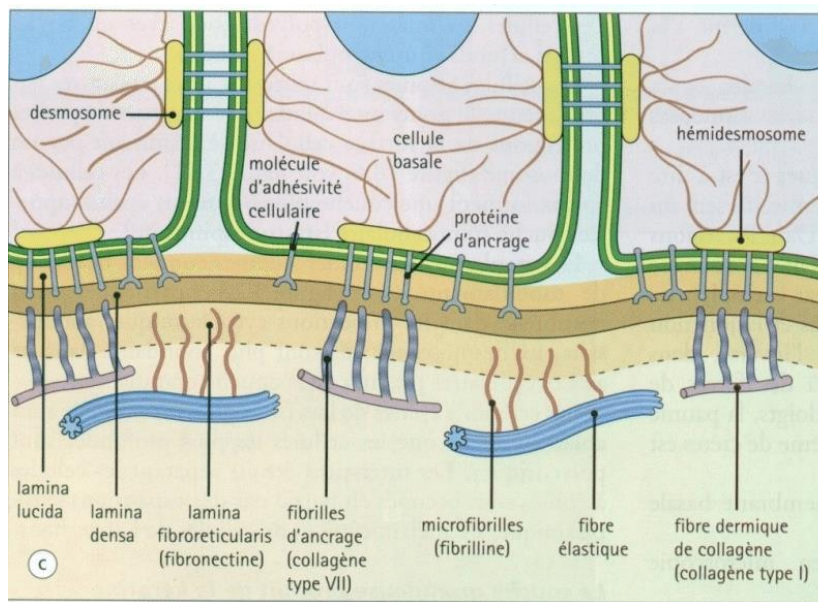


Figure 5 : Représentation de la jonction dermo-épidermique (9)

3. Derme (10)

a) *Structure*

Le derme est une couche qui varie de 1 à 4 millimètres, beaucoup plus épaisse que l'épiderme. Les principaux composants du derme sont les fibres de collagène et d'élastine. Entre les composants fibreux se trouve une « substance broyée » extracellulaire contenant des glycosaminoglycanes, tels que l'acide hyaluronique, les protéoglycanes et les glycoprotéines. Cette substance est appelée matrice extra cellulaire (MEC).

Le derme est relié à l'épiderme au niveau de la membrane basale et est divisé en deux couches : les couches papillaires et réticulaires qui fusionnent ensemble sans démarcation claire (figure 6).

La sous couche papillaire est un tissu qui comprend une grande quantité de fibres nerveuses, de capillaires, d'eau et de fibroblastes. De nombreux capillaires sont retrouvés pour nourrir les cellules avasculaires de l'épiderme et réguler la température corporelle. Dans cette sous-couche, les fibres de collagène forment un réseau plus fin que celles du réseau réticulaire et elles sont perpendiculaires à la jonction dermo épidermique.

La couche réticulaire constitue la partie inférieure du derme et représente une transition continue vers le tissu sous-cutané. Cette sous-couche a un réseau plus dense et plus épais que la couche papillaire. Elle comprend moins de fibres nerveuses et capillaires. Dans cette sous-couche, les fibres de collagène sont agrégées en faisceaux épais qui sont principalement alignés parallèlement à la surface de la peau.

Le derme abrite également les glandes sudoripares, les cheveux, les follicules pileux, les muscles, les neurones sensoriels et les vaisseaux sanguins.

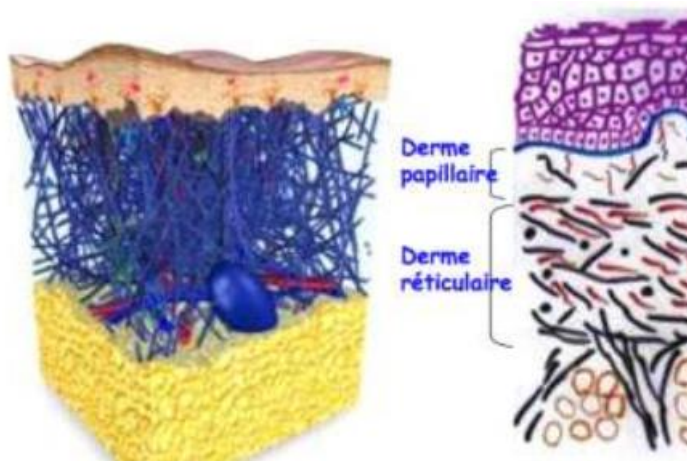


Figure 6 : Représentation du derme (11)

b) Cellules du derme et leurs fonctions

Le derme contient de nombreux types de cellules. Le fibroblaste est la cellule principale du derme. Ils synthétisent le collagène, les fibres élastiques et réticulaires et de la matière de la matrice extracellulaire. Ils jouent un rôle dans la production et la dégradation des composants de la Matrice extra cellulaire.

Les mastocytes sont des cellules inflammatoires situées dans les zones périvasculaires du derme. Les mastocytes sécrètent des médiateurs vasoactifs et pro-inflammatoires importants dans les réactions inflammatoires, le remodelage du collagène et la cicatrisation des plaies.

Les adipocytes dermiques fournissent une isolation et un stockage d'énergie, mais aident également à la régénération des follicules pileux et à la cicatrisation des plaies.

c) Matrice extracellulaire (MEC) et sa composition (7)

La MEC est composée d'une substance fondamentale caractérisée par des protéoglycanes, de fibres de collagène et d'élastine, et de glycoprotéines de structure.

- Les glycosaminoglycanes et protéoglycanes

Les glycosaminoglycanes sont des molécules constituées de longues chaînes linéaires non ramifiées au sein desquelles une unité disaccharidique est répétée. Cette chaîne peut être sulfatée, formant les glycosaminoglycanes sulfatés comme la chondroïtine sulfate, la dermatane sulfate, l'héparine, kératane-sulfate et l'héparane sulfate. Lorsqu'un glycosaminoglycane se lie par une liaison covalente à une protéine, on parle de protéoglycanes.

Lorsque la chaîne du glycosaminoglycane n'est pas sulfatée, il s'agit de l'acide hyaluronique. C'est le glycosaminoglycane le plus présent au sein de la MEC.

- Le collagène

Le collagène est une protéine très retrouvée au sein de l'organisme. Il existe 26 formes de collagène dans notre corps. Au niveau du derme, on retrouve le collagène de type I (60 – 80 %), le collagène de type 3 (15-25%) et le collagène de type 5 (2-5%). Il s'agit du composant principal et le plus abondant du derme.

Les fibroblastes du derme synthétisent le tropocollagène, précurseur du collagène, qui sera clivé puis organisé en fibrille puis fibre épaisse afin de former le réseau de collagène présent dans le derme.

Le collagène est organisé sous forme de fibrille, une association de fibres épaisses formant un réseau tridimensionnel. Il permet d'apporter de la résistance et de l'épaisseur à la peau.

Deux enzymes sont chargées de la dégradation des fibres de collagène : la collagénase et les métalloprotéinases.

- L'élastine

Les fibres d'élastine procurent l'élasticité à la peau, c'est-à-dire que la peau reprend sa forme initiale à la suite d'une déformation. Elle peut être étirée entre 120 et 150 % et reprend son état premier.

L'élastine est synthétisée par les fibroblastes sous la forme de tropoélastine qui sera polymérisée en élastine. Elle s'assemble pour former des fibres.

Le niveau d'élastine est censé être maintenu toute la vie dû à sa demi-vie très longue de 70 ans. Dans certains cas, notamment dans le cas de certaines agressions de la peau (uv, tabac), les enzymes appelées métalloprotéinases sont activées et vont cliver les fibres d'élastines, diminuant ainsi l'élasticité de la peau.

- Les glycoprotéines de structure

Ce sont des protéines sur lesquelles est fixée une chaîne glucidique. Dans la composition de la MEC nous pouvons retrouver :

- La fibronectine tissulaire, aidant à la cicatrisation de la peau en attirant les fibroblastes et les macrophages vers la plaie.
- La laminine qui interagit avec le collagène IV pour former la structure des membranes basales. Elle aide à l'adhésion, la différenciation et la prolifération des cellules.
- D'autres glycoprotéines notamment impliquées dans la formation des fibres d'élastiques grâce à une rôle de support. (vitronectine, entactine, tenascine, thrombospondines, ostéonectine).

4. Hypoderme (4,7)

L'hypoderme, également appelé fascia sous-cutané est la couche la plus profonde de la peau. Elle contient des lobules adipeux. Les cellules adipeuses forment une couche plus ou moins épaisse qui dépend de sa localisation dans le corps, du sexe et de l'état de nutrition. Le tissu adipeux contribue à l'isolation thermique, le stockage de l'énergie, et la protection des chocs. Il n'y a pas de tissu adipeux dans la partie sous-cutanée des paupières, du clitoris ou du pénis.

Il y a un vaste réseau capillaire du système vasculaire dans l'hypoderme. Il permet l'absorption rapide de l'injection hypodermique de certains médicaments comme l'insuline.

5. Les annexes cutanées

Au sein des annexes cutanées, nous pouvons retrouver les glandes sébacées, les glandes sudoripares et les follicules pileux (figure 7) .

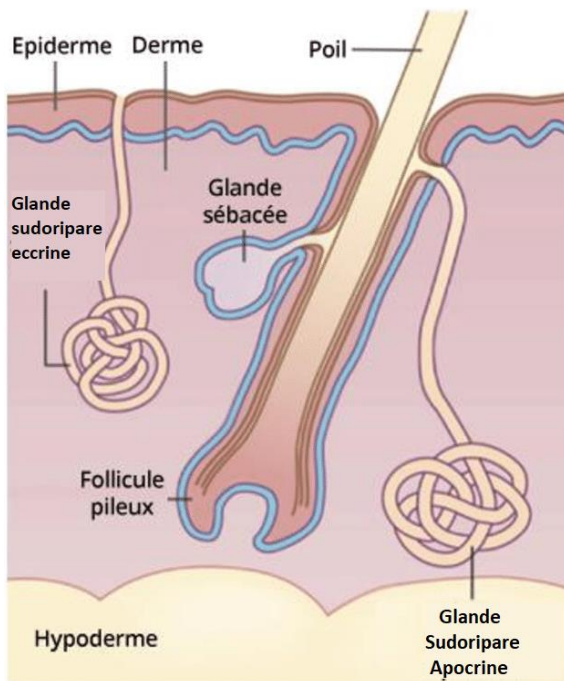


Figure 7 : Schéma des annexes cutanées (12)

a) *Glandes sébacées (13)*

La glande sébacée fournit la grande majorité des lipides de surface de la peau via son produit principal, le sébum, qui aide à préserver l'humidité de la peau. Elles se vident dans le canal pileux et le sébum s'échappe principalement à la surface de la peau. En plus des débris cellulaires et des lipides, le sébum contient également des substances antimicrobiennes, des acides gras libres et des métalloprotéinases matricielles. Ces éléments, combinés à la formation d'un film lipidique cutané, aident à protéger la peau des agressions extérieures. La production de sébum est essentielle pour maintenir l'homéostasie de la peau, la lubrification et la défense physiologique contre les agressions extérieures.

b) Glandes sudoripares (14,15)

Il existe deux types de glandes sudoripares : les glandes eccrines et apocrines.

- Les glandes sudoripares eccrines sont des glandes tubulaires présentes sur tout le corps. Elles débouchent sur un pore à la surface cutanée. Elles remplissent une fonction thermorégulatrice via la perte de chaleur par évaporation. Lorsque la température interne du corps augmente, les glandes sudoripares libèrent de la sueur à la surface de la peau : c'est le moyen le plus efficace de thermorégulation chez l'homme. La sueur sécrétée par les glandes eccrines est composée à 99 % d'eau et d'électrolytes dont le chlorure de sodium. On retrouve aussi en faible quantité des ions (potassium, calcium, magnésium, zinc, fer et cuivre). L'acide lactique est également présent dans la sueur eccrine. Le pH de la sueur eccrine se trouve entre 3,8 et 6,5, dû à la présence d'acide lactique, ce qui empêche la prolifération de bactéries causant des mauvaises odeurs. Les glandes sudoripares eccrines participent également à l'excrétion des déchets ioniques et azotés. En réponse à des stimuli émotionnels ou thermiques, les glandes sudoripares peuvent produire jusqu'à 500 mL à 750 mL par jour.
- Les glandes sudoripares apocrines sont également appelées glandes sudoripares odoriférantes. Ce sont de grandes glandes ramifiées qui débouchent au sein d'un follicule pileux. Elles sont principalement retrouvées aux niveaux des mamelons, des régions axillaires, génitales et anales. Les glandes sudoripares apocrines commencent à fonctionner à la puberté sous la stimulation des hormones sexuelles. Elles sécrètent une sueur épaisse, laiteuse, alcaline et riche en corps gras, cholestérol et acides gras. Ces substances sont appréciées par les bactéries. La sueur excrétée est initialement inodore, mais peut développer une odeur après une exposition à des bactéries.

c) Les follicules pileux (16)

Ils sont retrouvés sur la totalité du corps sauf au niveau des paumes des mains, des plantes des pieds et des muqueuses génitales et buccales. Il s'agit de la partie qui contient le bulbe du cheveu ou du poil. Il est associé à une glande sébacée.

6. Microbiote cutané (17)

La peau est colonisée par des communautés microbiennes distinctes englobant des bactéries, des champignons, des virus et des micro eucaryotes. Aussi appelées flore commensale de la peau, il possède des interactions avec la peau neutres ou bénéfiques. Différentes souches sont présentes dans les compartiments épidermique et dermique. L'environnement possède un impact plus important sur le microbiote des couches les plus externes de l'épiderme. La relation mutualiste entre les communautés microbiennes et l'hôte est essentielle pour établir l'équilibre bien contrôlé et sensible nécessaire à une peau saine.

Le microbiote cutané joue un rôle majeur dans la fonction de la peau en tant que barrière contre les menaces environnementales et les infections. Les microbes résidant dans la peau contribuent à l'établissement de l'homéostasie cutanée et peuvent moduler les réponses inflammatoires, déclencher la pathogénicité selon le contexte de l'hôte, promouvoir la différenciation épidermique et améliorer la cicatrisation des plaies.

Pour remplir ce rôle, le microbiote reste dynamique et évolue donc dans sa composition tout au long de la vie humaine.

B. Le vieillissement cutané

Le vieillissement cutané est la conséquence de facteurs dit intrinsèques (âge, causes hormonales et génétiques) et extrinsèques (UV, addiction, hygiène de vie) sur notre organisme. Des facteurs extrinsèques peuvent amplifier le vieillissement intrinsèque, les deux mécanismes sont donc liés.

1. Le vieillissement intrinsèque

Le vieillissement cutané intrinsèque correspond au vieillissement physiologique naturel. Il est déterminé par l'horloge biologique, c'est-à-dire le temps qui passe, des facteurs génétiques et des facteurs hormonaux. Ce type de vieillissement peut être observé sur les zones non exposées aux agressions extérieures entraînant le vieillissement extrinsèque.

a) Génétique (18,19)

Le vieillissement intrinsèque est causé par des facteurs génétiques. Tout au long de la vie, l'ADN subit une réplication. Ce mécanisme subit des changements avec l'âge. Des erreurs de réplication de l'ADN ont lieu et s'accumulent au sein de l'organisme. Les systèmes de réparation existant (protéases, phospholipases, système antioxydants) perdent également de leur efficacité avec le temps et ne corrigent plus toutes les erreurs laissant un ADN altéré.

A l'extrémité des chromosomes se trouvent une séquence d'acides nucléiques non codante appelée télomère. Les télomères permettent de protéger le matériel génétique de fusions, translocations ou de non-disjonctions chromosomiques. A chaque division cellulaire, la réplication est incomplète et le télomère est raccourci. Ce raccourcissement entraîne l'arrêt de la réplication et la mort de la cellule. Les télomères sont donc considérés comme étant une horloge biologique (figure 8).

Au niveau des cellules souche de l'épiderme, il existe la télomérase, enzyme permettant de restaurer les télomères. Cette enzyme diminue également avec l'âge, ne permettant plus la conservation des télomères.

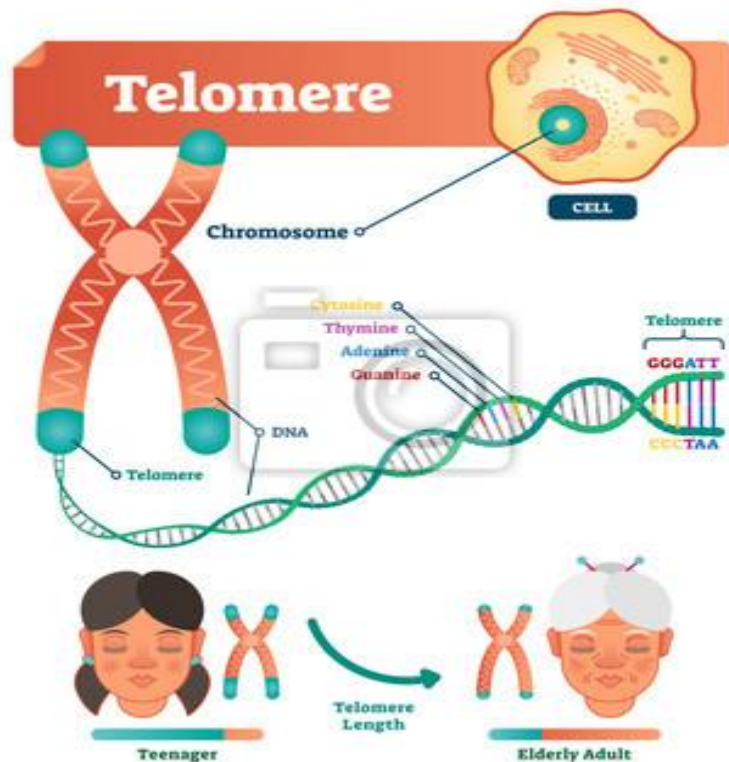


Figure 8 : Représentation des télomères (20)

b) Production d'Espèces Réactives de l'oxygène (ERO) (21,22)(23)

L'oxygène peut accélérer le vieillissement cutané par la formation d'ERO, une catégorie de radicaux libres. Les radicaux libres sont des particules instables possédant des électrons non appariés dans des orbitales atomiques ou moléculaires externes. Ce sont des accepteurs d'électrons qui incitent les autres molécules à leur donner des électrons. La perte d'électrons par ces molécules est le phénomène d'oxydation. Les ERO sont donc des agents oxydants.

Dans des conditions normales, les ERO sont formés en faible quantité dans l'organisme. Il existe un système antioxydant permettant de réguler les radicaux libres. Il s'agit d'enzymes comme la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. Ainsi, un équilibre entre les radicaux libres et les antioxydants est créé. Les ERO sont des molécules indispensables pour certaines fonctions essentielles comme le fonctionnement de certaines enzymes, la défense immunitaire, la destruction par apoptose de cellules tumorales, le cycle cellulaire, la vasodilatation des vaisseaux et la différenciation cellulaire.

Lors du vieillissement, ces enzymes sont altérés et les radicaux libres s'accumulent dans l'organisme. Lors d'expositions aux facteurs extrinsèques, une surproduction de ERO est induite. Dans ces deux situations, l'équilibre ERO/antioxydant est rompu entraînant du stress oxydant.

Le stress oxydatif entraîne une modification des membranes cellulaires par peroxydation lipidique ainsi qu'une dépolymérisation du collagène, de l'élastine et de l'acide hyaluronique. Des dégâts sont causés au niveau de l'ADN entraînant l'apoptose cellulaire. |

c) La glycation (23,24)

La glycation correspond à la réaction irréversible en trois étapes aboutissant à la liaison d'un sucre à une chaîne peptidique. Les produits finaux sont appelés produits terminaux de la glycation ou AGE pour Advanced Glycation End Product. Ce phénomène de glycation augmente chez les personnes plus âgées.

Au niveau du derme, cela se caractérise par du collagène glyqué plus rigide et de l'élastine glyquée avec des propriétés élastiques moindres entraînant une rigidification de la peau et une perte d'élasticité.

Au niveau des fibroblastes, la glycation entraîne une diminution de la synthèse de l'acide hyaluronique.

d) Les variations hormonales (23,25)

Les variations hormonales exercent également une influence au niveau du vieillissement cutané.

Chez la femme, au moment de la ménopause, la quantité d'œstrogènes diminue accélérant le vieillissement cutané. En effet, au niveau des kératinocytes, des fibroblastes, des follicules pileux et des glandes sébacées se trouvent des récepteurs aux œstrogènes. La fixation d'œstrogène sur son récepteur permet une augmentation de la synthèse d'acide hyaluronique et de collagène. Ainsi, la baisse hormonale engendrée par la ménopause entraîne un amincissement de la peau et une sécheresse cutanée.

Chez l'homme, la diminution de la testostérone biodisponible entraînerait une baisse de l'activité des glandes sébacées, glande nécessaire au film hydrolipidique de la peau. Cependant peu d'études ont été réalisées à ce sujet.

e) Modification histologique sur les différentes couches de la peau du au vieillissement intrinsèque

- **Au niveau de l'hypoderme (23,26)**

On observe une redistribution des graisses. Il y a une diminution des cellules adipeuses au niveau du visage, des mains, des jambes et une augmentation de ces mêmes cellules au niveau du ventre et des cuisses. Cela entraîne un visage plus creusé, avec un affaissement cutané entraînant des rides et des poches sous les yeux.

- **Au niveau du derme (27,28)**

Le vieillissement intrinsèque est caractérisé au niveau du derme par un affinement de cette couche. Sa structure devient désorganisée, avec un nombre de cellules qui diminue et une vascularisation plus faible.

Les fibroblastes étant moins nombreux, ils produisent moins de collagène et de glycosaminoglycanes. À partir de l'âge adulte, la quantité de collagène diminue de 1% par an.(29) Les fibres de collagène sont désorganisées et fragmentées. Elles se positionnent de façon horizontale au sein du derme papillaire.

Concernant les fibres d'élastine, elles diminuent au sein du derme papillaire, tandis qu'elles augmentent de façon désorganisée et fragmentée au niveau du derme réticulaire.

La composition de la matrice extracellulaire évolue quantitativement et qualitativement, avec une diminution des GAG avec des chaînes plus courtes.

La jonction dermo-épidermique est également affectée et s'affine avec le temps, diminuant la surface d'échange entre le derme et l'épiderme.

- **Au niveau de l'épiderme (27,30)**

Les kératinocytes possèdent un potentiel prolifératif diminué dans la peau âgée, mais la migration des kératinocytes de la couche basale vers le stratum corneum reste inchangée. La composition de la membrane basale change également avec l'âge : le collagène IV, le collagène VII, le collagène XVII, l'intégrine β_4 et la laminine-332 (composant des hémidesmosomes) diminuent avec le temps.

L'épiderme devient plus mince chez les personnes âgées, malgré un épaissement de la couche cornée.

Le nombre de mélanocytes diminue, entraînant une baisse de la photoprotection. Les cellules de Langerhans sont moins nombreuses, augmentant le risque d'infection cutanée chez la personne âgée.

- **Au niveau des glandes sébacées (23)**

Le nombre de glandes sébacées diminue avec l'âge entraînant une diminution de la sécrétion de sébum, rendant le film hydrolipidique de moins bonne qualité.

- **Au niveau du microbiote (31)**

Dans la peau vieillissante, une altération significative de la physiologie de la surface de la peau se produit dont une modification du pH, de la composition lipidique et de la sécrétion de sébum. Ces changements physiologiques peuvent également avoir un impact sur la composition du microbiome cutané. Les personnes âgées possèdent une diversité d'espèce plus importante rapport à des personnes plus jeunes. Cette différence a été constatée sur toutes les zones cutanées, mais en particulier pour les joues et le front.

f) Signes cliniques caractéristiques du vieillissement intrinsèque (26)(32)

Les manifestations cliniques du vieillissement intrinsèque sont présentes sur l'ensemble de la peau. Elles sont caractérisées par de la sécheresse cutanée, un relâchement de la peau avec une perte de l'ovale du visage, et l'apparition de rides.

De plus, des proliférations épithéliales bénignes caractéristiques apparaissent (kératose séborrhéiques, hyperplasie sébacée) ainsi que des taches rubis (figure 9 et 10).



Figure 9 : photo d'une kératose séborrhéique au niveau du dos (33)



Figure 10 : Photo de tâches rubis (34)

2. Le vieillissement extrinsèque

Le vieillissement extrinsèque est causé par les facteurs environnementaux et l'hygiène de vie au quotidien. Certains de ces facteurs peuvent être évités.

a) Le photovieillissement

Les rayonnements UV (7,35)

C'est le facteur le plus important entraînant le vieillissement cutané. Les UVB (290–320 nm) comme les UVA (320–400 nm) sont les rayonnements responsables des dégâts. Les altérations causées au niveau cutané dépendent du phénotype de peau exposée. En effet, grâce à la synthèse de mélanine, la peau peut se protéger face à ces rayonnements. Cependant, lors d'expositions répétées ou trop intense, des lésions cutanées sont provoquées.

Les UVB induisent des altérations principalement au niveau épidermique, où la majeure partie (90%) des UVB est absorbé. Les 10 % restant atteignent le derme. Ils endommagent l'ADN dans les kératinocytes et les mélanocytes, et induisent une production de Métalloprotéinase matricielle (MMP), enzyme dégradant les composants de la MEC du derme.

Les UVB sont responsables de l'apparition de dimères de thymidine, c'est-à-dire qu'une forte liaison entre deux thymidines se produit. Avec le vieillissement, ce lien ne peut pas être dissous rapidement, et cela entraîne l'apparition et l'accumulation de mutations d'ADN. Une mutation peut conduire à la mort cellulaire ou à une carcinogénèse.

Les UVA pénètrent plus profondément dans le derme et endommagent à la fois l'épiderme et le derme. La quantité des UVA dans la lumière ambiante est plus importante mais les UVB ont des effets biologiques beaucoup plus puissants que les UVA.

Il est admis que le rayonnement UVA joue un rôle important dans la pathogenèse du photovieillissement via la production de radicaux libres oxygénés. Les UVB entraînent aussi leur production mais de façon plus faible. Cela se répercute par des mutations de l'ADN mitochondriales, une peroxydation lipidique, et une dégradation protéique.

De plus, les rayonnements UV raccourcissent les télomères des chromosomes lors de la réplication de l'ADN, comme pour le vieillissement intrinsèque.

Les cellules affectées par les rayonnements UV apparaissent sous forme de coup de soleil 8 à 12 heures après l'exposition. Une réduction de la production de l'ADN peut être observée pendant les 12 heures suivantes. Les kératoses, les lentigines, les carcinomes et les mélanomes représentent des effets différés.

Lumière bleue (36)

La lumière visible (400-740 nm) et le rayonnement Infrarouge (IR) ont longtemps été considérés comme ayant un impact minimal sur la peau. Bien que de nombreuses études aient utilisé le spectre visible total, de plus en plus de preuves montrent que les différentes longueurs d'onde du visible ont des impacts photobiologiques spécifiques sur la peau. La lumière bleue, souvent appelée lumière à Haute Energie Visible (HEV), fait partie du spectre de la lumière visible et est émise dans des longueurs d'onde comprises entre 400 et 500 nm. La principale source de lumière bleue est le soleil, cependant les écrans numériques (ordinateurs, téléviseurs et smartphones) émettent également de la lumière bleue.

Une étude a montré qu'une exposition au rayonnement visible et infrarouge entraîne l'augmentation des MMP-1 et MMP-9. Les MMP sont des enzymes protéolytiques dégradant les composants de la MEC comme le collagène ou l'élastine.

Au niveau cellulaire, la prolifération des kératinocytes et des cellules endothéliales sous la lumière visible et infrarouge, a montré que les lumières rouge et infrarouge n'ont aucun impact tandis que la lumière bleue diminue la prolifération et favorise la différenciation des kératinocytes.

La lumière bleue causerait des effets délétères sur la peau et la fonction de barrière cutanée. Certaines études indiquent que la lumière bleue génère des ERO et produit des dommages oxydatifs dans la peau, un effet similaire à celui observé après une exposition aux UV. Elle modulerait la composition lipidique de la couche cornée.

Une exposition à la lumière bleue modifierait également la pigmentation de la peau.

Ainsi, la lumière bleue nécessite une étude encore plus approfondie pour connaître tous ses effets spécifiques sur la peau.

b) Tabac (7,37) (38)

Un autre facteur environnemental contribuant au vieillissement prématuré est le tabagisme. Il entraîne une augmentation des rides du visage et donne un aspect cendré, gris et jaune à la peau. Le tabagisme induit la formation de ERO entraînant une activation des MMP, une diminution des inhibiteurs des MMP, une diminution de la synthèse de collagène, et une augmentation de la synthèse de tropoélastine anormale entraînant des fibres élastiques altérées. Des altérations de l'ADN sont créées et au fil des expositions répétées, les systèmes de défenses et de réparation se fatiguent laissant les lésions s'accumuler.

La consommation de cigarette diminue l'oxygénation du tissu cutané à cause d'une vascularisation altérée, entraînant notamment des retards de cicatrisation.

Un effet anti œstrogène est également visible dû à la nicotine. Cela serait expliqué par différents potentiels mécanismes d'actions :

- Le premier mécanisme suggéré est une diminution de l'activité des aromatasés dans les cellules de la granulosa et des tissus périphériques. L'aromatase est une enzyme permettant la transformation des androgènes en œstrogènes.
- La deuxième activité possible est l'effet du tabagisme sur la 2-hydroxylation des métabolites de l'estradiol. Cela entraîne la formation de 2-hydroxyœstrogènes, métabolites irréversibles qui ont une activité œstrogénique minimale et sont rapidement éliminés de circulation. Cela conduit à une biodisponibilité plus faible d'œstrogènes pour les tissus.

On observe ainsi des effets cutanés similaires à ceux observés lors de la ménopause. L'hydratation de la couche cornée du visage est ainsi également impactée.

Ainsi, la consommation régulière de tabac cause un vieillissement prématuré de la peau qui apparaît ridée au niveau du visage notamment avec la ride en code barre au-dessus de la lèvre. La pigmentation de la peau devient jaunâtre à grisâtre, le visage devient creusé avec des saillies osseuses plus accentuées.

c) Alcool (7)

L'alcool accélère le vieillissement cutané et ses effets augmentent avec la quantité et la durée d'exposition à l'alcool. La consommation d'alcool augmente la production de radicaux libres oxygénés et provoque une vasodilatation au niveau du derme entraînant de fortes rougeurs au niveau des joues.

d) Nutrition (7)

Il existe un lien évident entre la nutrition et la peau. Les facteurs alimentaires et les suppléments nutritionnels peuvent influencer le vieillissement de la peau. Une alimentation riche en antioxydants peut retarder les effets du vieillissement. Une consommation de sucre trop importante augmente le phénomène de glycation des protéines. La consommation de graisses insaturées entraîne une production de ERO ayant un impact sur le vieillissement cutané. Une

prise insuffisante d'eau a pour conséquence une peau mal hydratée pouvant accélérer l'apparition des signes de vieillissement.

e) Sommeil (36)

La privation de sommeil a un impact au niveau de la peau. Il a été démontré que cela affecte l'apparence physique du visage. Les personnes ayant un sommeil perturbé présente des paupières pendantes, des yeux rouges et enflés, des cernes sous les yeux, une peau plus pâle, plus de rides et ridules et des coins tombants de la bouche.

En termes de vieillissement cutané, une étude portant sur 60 femmes a révélé que celles qui dormaient moins de 5 h par nuit présentaient plus de signes intrinsèques de vieillissement. De plus, une fonction réduite de barrière de perméabilité épidermique a été observée pendant les périodes de stress psychologique dû au manque de sommeil

f) Stress (36)

Le stress psychologique chronique stimule le système nerveux autonome, le système rénine-angiotensine et l'axe hypothalamo—hypophyso-surrénalien. Cette activation prolongée peut entraîner un dysfonctionnement immunitaire chronique, une augmentation de la production de ERO et des dommages à l'ADN, qui sont des contributeurs connus au vieillissement cutané, bien que les mécanismes sous-jacents n'aient pas encore été clairement définis.

Enfin, certaines données soutiennent que le stress induit une détérioration de la fonction de la barrière cutanée.

g) Pollution (36,37)

La pollution est une contamination de l'environnement intérieur ou extérieur par tout agent chimique, physique ou biologique. La relation entre l'exposition à la pollution, notamment aux particules, au dioxyde d'azote (NO₂) et à l'ozone, et l'apparition des signes du vieillissement cutané a été établit. La pollution est associée à la formation de tâches pigmentaires et l'apparition de rides. Elle augmente la production de radicaux libres, entraine la peroxydation lipidique des membranes cellulaires, inhibe la prolifération des kératinocytes, et rigidifie la couche cornée. L'exposition régulière à la pollution entraine une diminution de la vitamine C et E, vitamines antioxydantes de la couche cornée.

h) Modification histologique sur les différentes couches de la peau dû au vieillissement extrinsèque

Le vieillissement extrinsèque amplifie les modifications provoquées par le vieillissement intrinsèque. D'autres signes spécifiques apparaissent, engendrés surtout par le photovieillissement, le vieillissement causé par le soleil.

- **Au niveau du derme (7)**

Les modifications observées sont une augmentation anormale des fibres d'élastine par les fibroblastes dû aux radicaux libres. Cela cause l'élastose actinique caractéristique du photovieillissement.

La quantité de collagène diminue, et la composition de la matrice extracellulaire est modifiée également. Il y a une augmentation d'acide hyaluronique, mais moins qualitatifs avec des anomalies de structure, qui entraîne une baisse de l'hydratation dermique.

La vascularisation au niveau du derme diminue dans un premier temps pour laisser place par la suite à une augmentation de vaisseaux assez dilatés causant des signes de couperose et de télangiectasie.

- **Au niveau de l'épiderme (7)**

À la suite d'une exposition solaire, l'épiderme est épaissi et irrégulier, cependant il aura tendance à s'affiner au niveau des zones plus endommagées. L'épiderme devient moins hydraté et plus rugueux.

Une mutation de la protéine p53 a lieu, entraînant l'apoptose de kératinocytes et augmentant le risque de cancer. Les cellules immunitaires de Langerhans deviennent moins nombreuses augmentant le risque d'infection cutanée. Des tâches d'hyper ou d'hypopigmentations apparaissent. En effet, avec l'âge, les mélanocytes deviennent plus nombreux et sont disposés de façon irrégulière. De plus, Lorsque les kératinocytes épidermiques sont activés par la signalisation médiée par les ERO, ils sécrètent des cytokines inflammatoires et des prostaglandines. Les prostaglandines induites activent les mélanocytes épidermiques pour augmenter la mélanogénèse et la biogénèse des mélanosomes, et favorisent ainsi le transfert intercellulaire des mélanocytes aux kératinocytes.

- **Au niveau du microbiote (31)**

Les facteurs environnementaux pourraient avoir un impact sur notre microbiote cutané. Une étude approfondie réalisée dans deux villes en Chine, l'une nettement plus polluée que l'autre, a rapporté des différences dans la composition du microbiome des habitants. Parmi l'impact sur le microbiote, on peut observer une réduction des bactéries commensales au profit des bactéries orales pathogènes nuisibles à la peau, une réduction du métabolisme des acides aminés et des vitamines dans la peau et une réduction de l'intégrité du réseau microbien.

Récemment, il a été démontré qu'un stress psychologique continu peut avoir un impact sur le microbiote cutané.

i) Les signes cliniques caractéristiques du vieillissement extrinsèque

Les signes sont observables au niveau des zones photoexposées : visage, mains, avant-bras, cou et décolleté. Le vieillissement intrinsèque est caractérisé par une sécheresse cutanée, l'apparition de ridules et de rides, de taches pigmentaires et de télangiectasies.

Le vieillissement par le soleil laisse également place à des signes plus particuliers :

- Des cicatrices blanchâtres en forme d'étoile (stellaires), en particulier au niveau des avant-bras à la suite de traumatismes minimes.
- L'élastoïdose nodulaire à kystes et comédons de Favre et Racouchot, au niveau de la tempe et la pommette de la joue, caractérisée par un faux aspect de lésions d'acné
- La nuque rhomboïdale se rencontre chez les hommes qui ont beaucoup travaillé au soleil, la peau est cuirassée avec des rides en forme de losanges
- Les lentigos actiniques, des macules brunes bien limitées de quelques millimètres, majoritairement sur le dos des mains et le visage

C. Pénétration des cosmétiques à travers la peau (39,40)

Lorsqu'un actif est appliqué sur la peau, on parle de voie topique. Il existe deux voies de pénétration d'actif à travers la surface cutanée : la pénétration transépidermique et la pénétration transfolliculaire.

1. La pénétration transépidermique

Il s'agit des voies de pénétration les plus empruntées par les petites molécules inférieures à 500 Da.

a) Le passage transcellulaire

Les actifs traversent successivement les cellules de la couche épidermique. Les molécules doivent pouvoir s'incorporer au sein des phospholipides membranaires. Ainsi, cette voie est surtout utilisée par les molécules lipophiles et amphiphiles. La pénétration par ce mécanisme est très faible mais cela est compensée par la grande surface d'absorption.

b) Le passage intercellulaire

Il s'agit du passage dans les espaces entre les cornéocytes. Il s'agit de la voie de pénétration la plus importante car la diffusion via le ciment lipidique est plus facile qu'au sein des cornéocytes.

2. La pénétration folliculaire

L'actif pénètre la peau en traversant les annexes cutanées : les follicules pileux et les glandes sudoripares. La pénétration par les glandes sudoripares est plutôt rare et peu démontrée. En revanche, la pénétration par les follicules pileux est une voie importante grâce à leur localisation dans des invaginations permettant de conduire les actifs de l'épiderme jusqu'au derme. Des difficultés ont cependant été montrées par des études : les substances lipophiles sont captées par les glandes sébacées, et le sébum, s'écoulant de l'intérieur vers l'extérieur, diminue l'absorption cutanée.

Il s'agit pour certaines molécules de l'unique voie de pénétration possible lorsque la peau est intacte. Une étude a montré que 50% de l'absorption par voie topique de la caféine, petite molécule hydrophile, est dû à la pénétration folliculaire.

D. Les formes galéniques (41,42)

Cette partie permet un petit rappel des principales formes galéniques utilisées pour l'application des produits à application cutanée.

1. Les formes aqueuses

a) Les lotions

Il s'agit de solutions aqueuses ou hydro alcoolique monophasique. Elles sont homogènes, fluides et transparentes. Un ou des solutés sont dispersés dans le solvant présent en grande quantité.

b) Les gels

Les gels correspondent à une dispersion de micelles ou macromolécules dans un solvant. Le liquide va se gélifier par ajout d'agent gélifiant. La majorité des gels retrouvés sur le marché sont des hydrogels constitués à 95 % d'eau. Ils ont pour avantage d'être non gras, frais et facile d'application.

2. Les formes anhydres

a) Les huiles

Il s'agit d'une forme homogène composée d'une ou d'un mélange de plusieurs huiles végétales ou minérales. On les retrouve beaucoup dans les produits solaires ou démaquillants.

b) Les baumes

Ce sont des pommades anhydres. Ils sont composés de cires et d'huiles pour des zones très desséchées.

3. Les dispersions

Ce sont des mélanges de deux phases non miscibles.

a) Les émulsions

Elles correspondent à la dispersion d'un liquide en gouttelettes dans un autre liquide non miscible. Elles sont composées d'une phase lipophile (L) et d'une phase hydrophile (H).

Emulsion L/H : Une phase lipophile est dispersée dans une phase hydrophile.

Emulsion H/L : Une phase hydrophile est dispersée dans une phase lipophile.

Les crèmes et les laits sont des émulsions et se différencient par leur viscosité. Le lait est plus fluide que la crème.

II. PARTIE 2 : Prise en charge du vieillissement cutané

Au fil des années, la peau s'amincit, perd de son élasticité et développe des rides, une pigmentation inégale et des irrégularités de texture. Il existe des moyens pour prévenir et ralentir ce vieillissement cutané ou en diminuer les signes déjà présents.

A. Cosmétologie

L'application quotidienne de produits topiques riches en actifs anti-âges possède une action significative sur l'épiderme et son vieillissement. De nombreux actifs existent ayant chacun des propriétés et une efficacité différente.

1. Agents hydratants (43,44)

Il s'agit d'une famille d'actif améliorant l'hydratation de la peau. Il existe différentes catégories en fonction de leurs mécanismes d'action : les humectants, les émollients, les agents occlusifs et les protéines de structures.

a) *Les agents occlusifs (43,44)*

Les agents hydratants occlusifs créent une barrière hydrophobe sur la surface de la peau empêchant la perte en eau de l'épiderme. Leur action est encore plus importante s'ils sont appliqués sur une peau humidifiée. Il s'agit des huiles minérales, des silicones, des cires synthétiques ou naturelles, de la vaseline et de la paraffine.

Petrolatum

Plus connu sous son nom commercial Vaseline®, Il s'agit d'un hydrocarbure extrait du pétrole, qui réduit la perte d'humidité de 99 % à travers l'épiderme. Il est peu utilisé au niveau de la peau du visage car il est très brillant mais il est souvent retrouvé dans la composition des baumes à lèvres.

Paraffine liquide ou huile minérale

Il s'agit d'une huile extrait du pétrole utilisé comme agent occlusif. Par rapport à la vaseline, le niveau de réduction de la perte d'humidité transdermique est faible lorsqu'il est appliqué sur la peau. Son utilisation est cependant préférée car il est moins collant.

Huiles végétales

Elles sont composées majoritairement de triglycérides constitués d'acides gras et de glycérine dans leur structure chimique. Cette catégorie comprend notamment l'huile de ricin, l'huile d'olive, l'huile de camélia, l'huile de noix de macadamia et l'huile de pépins de raisin, et les graisses végétales comprennent le beurre de cacao et le beurre de karité

b) *Les émollients (43,44)*

Les céramides sont les principaux composants lipidiques de la couche cornée procurant un rôle de barrière à la peau. Lorsqu'il y a un manque de céramides, des lacunes se créent et entraînent une augmentation de la perte d'eau. Les émollients sont des pseudo céramides et composés lipophiles permettant de combler ces lacunes cutanées afin d'améliorer l'hydratation et de rendre la texture de la peau plus douce et lisse. Cette catégorie est composée de cholestérol, squalène, acide gras, alcool gras et ester.

La vaseline et les huiles minérales ont également des propriétés émollientes.

a) Les humectants (43,44)

Les humectants sont des substances qui attirent l'eau du derme vers l'épiderme, et l'eau exogène en cas d'environnement humide.

Dans cette catégorie, nous retrouvons les facteurs naturels d'hydratation (NMF) présents au niveau des cornéocytes de l'épiderme. Les plus connus sont l'urée, l'acide pyrrolidone carboxylique, le lactate de sodium ou d'ammonium, les mélanges de peptides, l'acide hyaluronique et les sucres. La glycérine, l'acide hyaluronique, le collagène et l'élastine appartiennent également à cette catégorie.

Acide hyaluronique (45–47)

L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane. C'est un polymère linéaire d'acide glucuronique et de disaccharide N-acétylglucosamine relié par une liaison glycosidique. (figure 11)

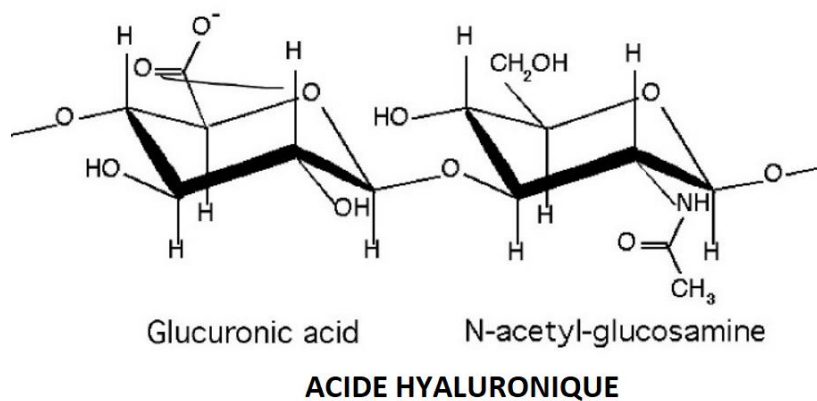


Figure 11 : Formule chimique de l'acide hyaluronique (48)

Il est présent dans de nombreux tissus du corps : dans les muscles, les articulations, les yeux et la peau. Au niveau cutané, le derme contient plus d'acide hyaluronique que l'épiderme.

Il permet d'attirer et retenir mille fois son poids en eau dans le but de combler les espaces intercellulaires entre les fibres de collagène et l'élastine. Ainsi, il participe à l'hydratation cutanée.

Avec l'âge, la production d'acide hyaluronique par les fibroblastes diminue entraînant une peau sèche et favorisant l'apparition des signes de vieillissement cutané. Pour compenser cette diminution, l'acide hyaluronique est très souvent retrouvé dans les cosmétiques anti-âges. On le retrouve généralement sous la forme de son sel de sodium, le hyaluronate de sodium.

Il possède différentes fonctions selon son poids moléculaire : bas ou haut poids moléculaire.

- L'acide hyaluronique de haut poids moléculaire est une molécule de grande taille (1000-1400kDa). Il ne pénètre pas l'épiderme mais agit à sa surface. Il va aider à maintenir une bonne hydratation cutanée en limitant la perte en eau grâce à un film protecteur de surface. Le fait que l'acide hyaluronique reste en surface dû à son haut poids moléculaire entraîne un comblement des rides et des ridules présentes, offrant ainsi un effet repulpant et lissant.
- L'acide hyaluronique de bas poids moléculaire est une petite molécule (entre 20 et 300 kDa) issue du fractionnement de l'acide hyaluronique de haut poids moléculaire. Il pénètre la barrière cutanée et agit dans les couches de l'épiderme où il attire et retient l'eau pour améliorer l'hydratation de la peau. Plus son poids est petit, plus son action sera profonde et visible. (49)

Collagène (50–52)

Le collagène est une protéine structurale présente au niveau de la peau. On y retrouve majoritairement les fibres de collagène de type 1 et 3. Elle procure l'élasticité et la fermeté. La concentration en collagène dans la peau diminue progressivement au fil des années, favorisant l'apparition des rides. C'est pourquoi l'application d'un soin à base de collagène permet de limiter les effets entrainés par cette diminution.

Le collagène natif de type I peut être extrait de différentes sources. La principale source d'extraction est le bovin en raison de sa disponibilité ainsi que de sa biocompatibilité. Il peut également être extrait de la peau de poisson. Les conditions de prétraitement et la source d'extraction sont les principaux facteurs qui déterminent les caractéristiques finales du collagène telles que le poids moléculaire, la composition en acides aminés et la structure moléculaire. Différentes formes de collagène sont donc retrouvées dans les crèmes.

- Le collagène natif ou tropocollagène intégral

Il s'agit d'un collagène de haut poids moléculaire d'environ 300 kDa qui pénètre difficilement l'épiderme. Il aura donc une action filmogène, améliorant simplement l'hydratation. Il était très utilisé par le passé mais l'est beaucoup moins depuis ces dernières années.

- Hydrolysats de collagène

Il s'agit de collagène hydrolysé, donnant une solution d'acides aminés et de peptides. Longtemps considéré comme du collagène méprisé, il est aujourd'hui très utilisé sur le marché du collagène car il pénètre jusqu'au derme grâce à son faible poids moléculaire. Une étude a montré qu'environ 8,0% des hydrolysats de collagène d'un poids moléculaire compris entre 5 et 13 kDa pénétraient dans la peau. Cette masse moléculaire est une moyenne : plus la chaîne d'acides aminés est courte, plus l'hydrolysats de collagène pénètre. (53)

Il possède de bonnes propriétés hydratantes au niveau de la couche cornée de la peau. Il favorise également la prolifération cellulaire et la sécrétion de collagène I par les fibroblastes.

2. Les hydroxy-acides : agents desquamant (54)

Les hydroxy-acides, souvent appelés « acides de fruits », sont des actifs permettant d'exfolier la peau de façon chimique dans le but d'éliminer le surplus de cellules mortes. Ils ont une structure composée d'acide carboxyliques liés à un groupe hydroxyle. Ils sont appelés alpha ou bêta en fonction de la position du groupe hydroxyle par rapport au groupe carboxyle.

Ces substances ont toute leur importance dans la prise en charge du vieillissement cutané. En effet, au fil des années, la desquamation de l'épiderme est ralentie laissant place à une peau terne, sèche et squameuse.

Ils possèdent de nombreuses propriétés : lutter contre la peau sèche, diminuer les signes du vieillissement et les dommages causés par le soleil, atténuer les taches pigmentaires.

Leur mécanisme d'action n'est pas encore totalement connu. Leur efficacité varie en fonction de la molécule, de la concentration, du pH et du temps d'application sur la peau. (55) Plus la concentration est forte, plus l'actif agira en profondeur et aura un effet exfoliant puissant. Plus il est utilisé dans un milieu acide, plus il sera efficace.

Il existe différentes familles d'hydroxy-acides utilisés en cosmétiques : les alpha-hydroxy acides (AHA), les Beta-hydroxy acides (BHA) et les Poly-hydroxy acides (PHA).

a) Les acides alpha-hydroxy

Les AHA sont des acides carboxyliques avec un groupe hydroxyle attaché à la position α du groupe carboxyle. Ils sont hydrosolubles et auront une action en surface adaptée pour les peaux normales et sèches. Les molécules retrouvées dans cette famille sont l'acide glycolique, l'acide citrique, l'acide malique, l'acide tartrique et l'acide lactique (figure 12).

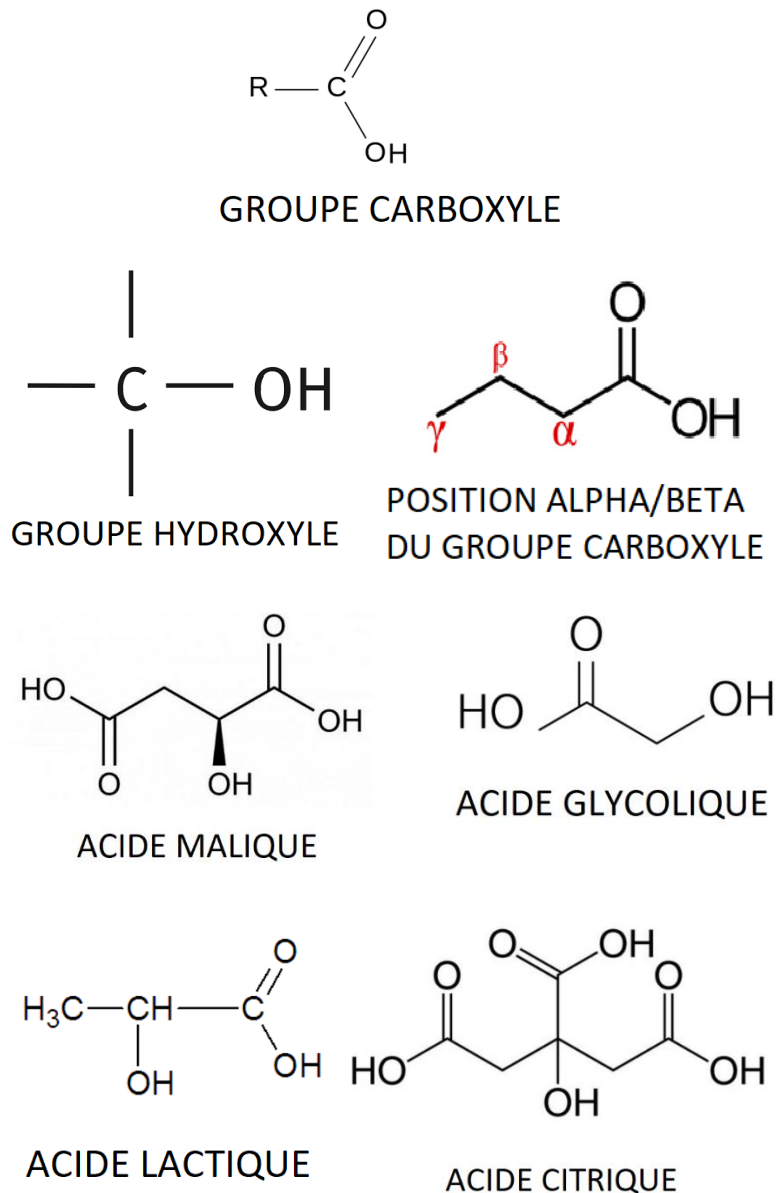


Figure 12 : Formule chimique des AHA

Le mécanisme d'action n'est pas complètement trouvé. Ils réduisent la concentration de calcium au niveau de l'épiderme, important pour la cohésion cellulaire, entraînant la perte des cellules superficielles. Cela permet d'illuminer le teint, de stimuler le renouvellement cellulaire et permet une meilleure pénétration des soins.

Des études sur l'acide glycolique ont montré qu'il augmente le taux d'acide hyaluronique dans l'épiderme et le derme, et augmente la synthèse de collagène par les fibroblastes. De plus, il module la dégradation de la matrice et la synthèse du collagène grâce aux cytokines libérées par les kératinocytes. Cela améliore le niveau d'hydratation de la peau, redonne du volume, avec des rides et ridules moins marqués. (56) L'acide glycolique joue également un rôle dans le traitement des taches pigmentaires en inhibant l'activité de la tyrosinase, enzyme participant à la production de mélanine. (57)

Pour lutter contre les signes de l'âge, nous les retrouvons souvent à une concentration entre 4 et 10% dans des crèmes ou lotions à usage quotidiens pour une exfoliation douce. A une concentration de 2% d'AHA, seul un effet hydratant sera observé. Son utilisation à concentration plus élevée (plus de 20%) sera réservée à un effet peeling pour traiter des signes du vieillissement causés par le soleil très marqués. A forte concentration, il ne sera pas utilisé quotidiennement et son utilisation est réservée aux dermatologues.

Dans le cas d'une peau sensible, il est conseillé de ne pas dépasser une concentration supérieure à 10% et un pH autour de 3.5.

Les AHA augmentent la sensibilité au soleil. Il est donc primordial d'appliquer le produit le soir plutôt que le matin, et d'associer ces actifs avec une protection solaire. Cette sensibilité disparaîtra environs une semaine après arrêt de l'utilisation du produit.

b) BHA

Les acides beta-hydroxy sont des acides carboxyliques ayant un groupe hydroxyle attaché à la position β du groupe carboxyle. Ils sont liposolubles. Ses effets sont similaires aux AHA. Les actifs les plus retrouvés sont l'acide tropique (figure 13) et l'acide bêta-hydroxybutanoïque. Tout comme les AHA, ils augmentent la sensibilité aux UV.

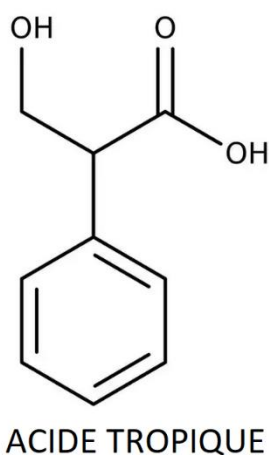
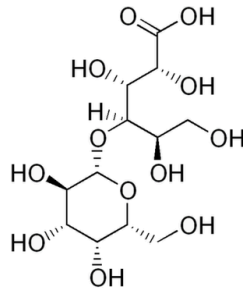


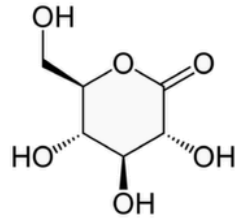
Figure 13 : Formule chimique de l'acide tropique

c) PHA (54)

Il s'agit des acides poly-hydroxy. Leur structure est composée d'acides carboxyliques avec deux groupes hydroxyles ou plus, attachés à des atomes de carbone ou à une chaîne alicyclique. Il est essentiel qu'au moins un groupe hydroxyle soit attaché à la position alpha. La fixation d'une molécule de sucre à la structure du PHA donne un polysaccharide appelé acide bionique. Les plus connus sont la gluconolactone et l'acide lactobionique (figure 14).



ACIDE LACTOBIONIQUE



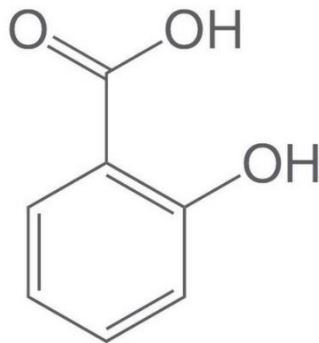
GLUCONOLACTONE

Figure 14 : Formule chimique des PHA : acide lactobionique et gluconolactone

Ils possèdent les mêmes bénéfices que les AHA mais engendrent moins d'irritations grâce à leur fonction antioxydante par chélation. Contrairement aux AHA, ils n'augmentent pas la sensibilité aux UV mais auraient au contraire une action photo protectrice.

d) L'acide salicylique (54)

L'acide salicylique est très souvent associé aux BHA par les marques cosmétiques. Il est pourtant, du fait de sa structure, une molécule à part. Les groupes hydroxyles et carboxyles sont directement attachés à un cycle benzénique aromatique. (figure 15)



ACIDE SALICYLIQUE

Figure 15 : Formule chimique de l'acide salicylique

Il possède des propriétés exfoliantes et photo-protectrices. Il existe un dérivé utilisé dans les cosmétiques : le LHA (acide lipo-hydroxy).

3. Anti -oxydants (58)

Comme vu précédemment, les ERO en excès entraînent du stress oxydatif, une des causes du vieillissement cutané.

Afin de lutter contre l'effet de ses radicaux libres, les antioxydants sont utilisés.

La recherche se tourne donc vers les molécules antioxydantes, capable d'atténuer les événements cytotoxiques dérivés de l'accumulation intracellulaire d'ERO.

Ils agissent par différents mécanismes d'action. Il y a les anti-radicalaires qui interagissent avec les ERO et échangent un électron afin de le rendre peu réactif.

D'autres molécules interviennent au niveau de la peroxydation lipidique en cours, par la réduction du radical lipidique. Au cours de ce processus, cet antioxydant perd un proton.

Certains anti-oxydants régulent les enzymes liées aux ERO. Ils peuvent diminuer le nombre de radicaux libres soit en inhibant les activités ou les expressions d'enzymes génératrices de radicaux libres telles que la NADPH oxydase et la xanthine oxydase, soit en améliorant les activités et les expressions d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. (59)

Les anti-oxydants les plus connus sont les vitamines C, E, B3, le coenzyme Q10, le resvératrol et l'acide férulique.

a) La vitamine C

La vitamine C, également appelée acide ascorbique, est une vitamine hydrosoluble, ayant des propriétés antioxydantes. Elle est très sensible à la lumière, à la chaleur et à l'humidité et s'assombrit progressivement lorsqu'elle est exposée à celle-ci : elle s'oxyde. (60)

La vitamine C ne peut être synthétisée par le corps humain, un apport exogène par l'alimentation est indispensable. Nous pouvons la retrouver dans les agrumes, les baies, la cerise, le kiwi, les tomates, les pommes de terre et les légumes à feuilles vertes.(61)

Au niveau cutané, la vitamine C va neutraliser les ERO par un mécanisme de don d'électrons. La vitamine C permet aussi de régénérer le taux de vitamine E, un autre puissant antioxydant. Il existe une synergie d'action entre ces deux vitamines contre le stress oxydatif.

De plus, elle possède une action anti-âge par son implication dans la synthèse et la stabilisation du collagène. Elle est le cofacteur des enzymes qui stabilisent le collagène. Elle augmente l'expression génique de la synthèse de collagène, et de l'inhibiteur MMP-1, qui diminue la dégradation de collagène.

Elle possède également une action sur les tâches pigmentaires. Elle diminue la formation de mélanine en inhibant la tyrosinase, enzyme impliqué dans la transformation de tyrosine en mélanine.(62)

Au niveau de la peau, avec l'âge et l'exposition à des polluants ou aux UV, le niveau de vitamine C diminue, en particulier au niveau de l'épiderme.(63) Par application topique, de la vitamine C peut y être délivrée.

L'acide ascorbique est la forme active de la vitamine C (figure 16).

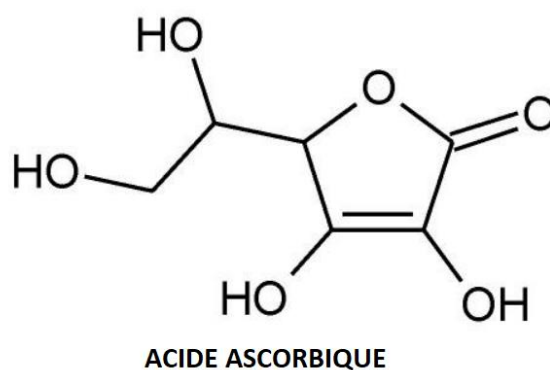


Figure 16 : Formule chimique de l'acide ascorbique (64)

Pour une bonne efficacité, la vitamine C doit être à une concentration d'au moins 8%. Une concentration supérieure à 20% n'apporte pas de bénéfices supplémentaires mais entraîne un risque d'irritation cutanée. (62) Lors des premières applications, il est normal de ressentir un tiraillement ou une légère irritation pendant 1 à 2 semaines, en particulier pour des produits à forte concentration. Par la suite une tolérance s'installera et cette sensation disparaîtra.

L'efficacité du produit dépendra de sa formulation. En effet, l'acide ascorbique étant une molécule hydrosoluble, elle pénètre difficilement dans l'épiderme du au caractère hydrophobe de la couche cornée. De plus, elle est très instable et sensible à la chaleur, l'humidité et la lumière. Pour améliorer sa pénétration cutanée et sa stabilité, certaines dispositions doivent être prise lors de la formulation. (60)

- Le pH doit être abaissé à 3,5 car il est instable au pH physiologique. Ce pH relativement faible rend le produit plus irritant.
- L'ajout dans la formule d'autres antioxydants, tel que la vitamine E ou l'acide férulique, peut permettre de stabiliser l'acide ascorbique.
- Le produit doit être conditionné dans un flacon hermétique, imperméable à l'air et teinté le protégeant de la lumière.
- La formule doit contenir une quantité minimale d'eau. (65)

Si ces précautions ne sont pas respectées, la vitamine C commencera à s'oxyder dans le flacon, la formule deviendra marron. Le produit sera alors pro-oxydant.

Face à ces difficultés de formulations, certains laboratoires font le choix d'utiliser des dérivés de la vitamine C beaucoup plus stables. Ils en existent plusieurs ayant donné lieu à quelques études scientifiques permettant d'évaluer leurs caractéristiques et leur efficacité. Le tableau 1 ci-dessous extrait de l'article de Stamford et coll. Résume les différentes propriétés des principaux dérivés de l'acide ascorbique (65)

	Acide ascorbique (AA)	Phosphate d'Ascorbyle de Sodium (SAP)	Phosphate d'Ascorbyle de Magnésium (MAP)	Palmitate d'Ascorbyle (AA-PAL)	Tetraisoalmitate d'Ascorbyle (VC-IIP)	Ascorbyl glucoside (AA-2G)	Ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate (APPS)	3-O-ethyl ascorbate (EAC)
Stabilité	Si pH < 3.5 en solution aqueuse et anhydre	Oui à pH 7	Oui à pH 7	Similaire à l'AA	Oui à pH < 5	Oui	Oui à pH 7	Pas de données
Absorption cutanée	Oui chez l'humain ex vivo	Oui chez l'animal ex vivo (mais limité)	Oui chez l'animal ex vivo (mais limité)	Oui chez l'animal in vivo (dépend de la formulation)	Oui chez l'humain ex vivo > MAP	Oui in vitro	Oui chez l'animal in vivo	Oui chez l'animal ex vivo > AA-2G
Conversion en acide ascorbique	Non applicable	Pas de données	Oui in vitro	Pas de données	Oui in vitro	Oui in vitro	Oui in vitro	Pas de données
Photoprotection	Oui chez l'humain in vivo	Oui chez l'humain in vivo	Oui chez l'humain in vivo	Pas de données	Oui chez l'humain in vivo	Oui in vitro	Oui chez l'humain in vivo	Oui chez l'humain in vivo
Néo-collagénèse cutanée	Oui chez l'humain in vivo	Oui in vitro < MAP	Oui in vitro = AA	Oui in vitro	Oui in vitro	Oui in vitro	Pas de données	Pas de données
Inhibition de la mélanogénèse	Oui chez l'humain in vivo	Oui chez l'humain in vivo	Oui chez l'humain in vivo	Pas de données	Oui chez l'humain in vivo	Oui in vitro	Oui chez l'humain in vivo	Oui chez l'humain in vivo

Tableau 1 : Les différentes propriétés de l'acide ascorbique et ses dérivés (65)

- L'ascorbyl palmitate ne présente aucun avantage car il n'est pas plus stable que l'acide ascorbique.
- L'ascorbyl tetraiso-palmitate est un dérivé intéressant car il possède une bonne pénétration. Il est stable à pH 5 ce qui suffit pour un cosmétique non irritant.
- L'ascorbyl glucoside présente de bons résultats mais étant soluble dans l'eau, il peut avoir une pénétration cutanée moindre.
- Le 3-O-ethyl ascorbate est un dérivé très intéressant. D'après une récente étude (66), il pénètre dans la peau car il est plus lipophile que l'acide ascorbique. Il est bien converti en acide ascorbique, et ces propriétés ont été prouvées. Cependant il s'agit d'une molécule récente, et il y a encore peu de recul sur son efficacité.

Des études complémentaires sur ces dérivés de vitamine C doivent être faites dans le but d'améliorer la formulation afin d'obtenir des résultats optimaux.

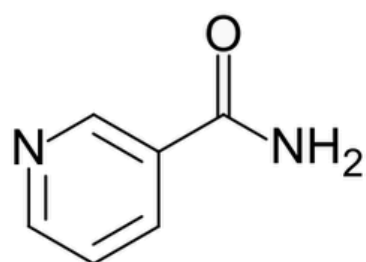
Ces dérivés sont souvent moins irritants pour la peau que l'acide ascorbique. En effet, le pH de la peau étant de 4.5 – 5.5, les dérivés de l'acide ascorbique ont un pH plus élevé donc sont mieux tolérés.

b) La vitamine B3 (67) (68)

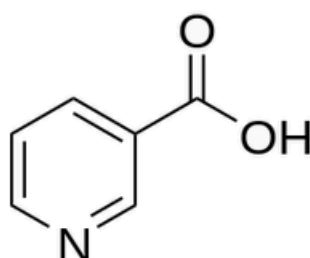
La vitamine B3, aussi appelée vitamine PP ou niacine, est une vitamine hydrosoluble impliquée dans la synthèse de la famille des coenzymes NAD⁺, contribuant au métabolisme énergétique

cellulaire et aux systèmes de défense de l'organisme. Elles permettent la dégradation de lipides, de protéines, de glucides et de l'alcool, et contribuent à la synthèse d'hormones et de lipides.

Cette vitamine existe sous différentes formes : le niacinamide et l'acide nicotinique (figure 17).



ACIDE NICOTINIQUE



NIACINAMIDE

Figure 17 : formule chimique de l'acide nicotinique et du niacinamide (69)

Le niacinamide est la forme utilisée dans les cosmétiques en application cutanée pour son action antioxydante. Il contribue également à la diminution des tâches pigmentaires.

Son mécanisme d'action n'est pas encore connu et les scientifiques ne savent pas si les bénéfices qu'ils apportent sont dû à son effet direct ou à un effet indirect en tant que précurseur de métabolites actifs, ou des deux.

Il possède une action antioxydante en piégeant les radicaux libres ou en augmentant le pouvoir antioxydant des autres cellules.

De plus, il permet de recharger le pool de NAD⁺, enzymes qui participent à la régénération de molécules ayant une action détoxifiante et antioxydante.

Le niacinamide est généralement formulé à une concentration entre 4 et 5%.

Etant une molécule hydrosoluble avec un LogP de -0.37, on la retrouve souvent dans des formes à base d'eau, mais cela entraîne une pénétration cutanée difficile étant donné le caractère hydrophobe de la peau. (70)

Une étude montre que formuler le niacinamide dans une émulsion à base d'huile améliore cette pénétration. (71)

c) Vitamine E (72–74)

La vitamine E, également appelée tocophérol, est une vitamine liposoluble utilisée dans les crèmes anti-âges pour ses propriétés anti-radicalaires. Elle va empêcher la peroxydation des acides gras polyinsaturés dans la membrane cellulaire par les radicaux libres.

De plus, elle possède des propriétés hydratantes et améliore la circulation cutanée.

Elle n'est pas synthétisée par le corps humain, elle doit donc être apportée par l'alimentation. Les épinards, les noix, l'huile d'olive et l'huile de tournesol sont des aliments riches en vitamine E.

Il existe huit formes de vitamine E. L' α -tocophérol est la forme la plus active (figure 18).

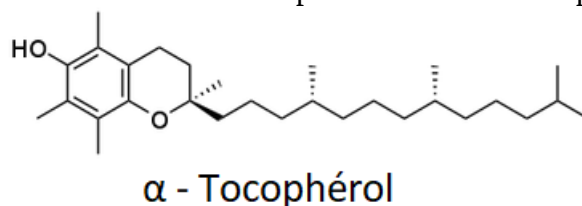


Figure 18 : formule chimique de l' α -tocophérol (75)

La vitamine E n'est pas une molécule stable, elle s'oxyde lorsqu'elle est exposée à l'air et à la lumière. Elle est donc difficile à formuler.

Des dérivés de vitamine E, ester de tocophérol, plus stable et qui pénètre la peau sont utilisés. L'acétate α -tocophérol est ainsi la forme la plus utilisée dans les cosmétiques car il s'agit de la forme la plus stable.

De plus, l'acide férulique, anti oxydant végétal, peut être ajouté à la formule pour stabiliser la vitamine E.

Lorsque des dérivés sont utilisés, leur hydrolyse est obligatoire pour obtenir de l' α -tocophérol libre, molécule active. Cette bioconversion a lieu au niveau de l'épiderme nucléé. Ainsi, les formulations ont dû s'adapter pour améliorer la diffusion du produit jusque dans l'épiderme nucléé. Ils ont par exemple ajouté des activateurs chimiques de diffusion comme des tensioactifs ou de l'alcool, afin de changer la fluidité et polarité de la couche cornée. Une autre stratégie est d'utiliser la méthode d'encapsulation de la vitamine E.

Bien que très utilisé dans les cosmétiques, il existe très peu d'étude réalisée concernant la bioconversion des dérivés.

La concentration d' α -tocophérol présente dans les produits cosmétiques anti-âge est en moyenne de 0.1% à 5 %.

La vitamine E est très souvent appliquée en association avec la vitamine C. En effet, celle-ci permet de régénérer la vitamine E oxydée en forme réduite. Il y a donc une synergie d'action.

d) CoQ10 (76) (77)

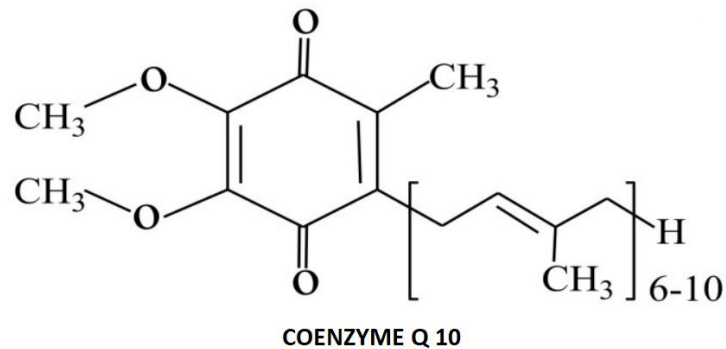


Figure 19 : Formule chimique du Coenzyme Q10 (78)

Le Co-enzyme Q10 est un antioxydant synthétisé par l'organisme (figure 19). Sa forme réduite est appelée ubiquinol et sa forme oxydée est appelée ubiquinone. On le retrouve dans le derme mais également dans l'épiderme. Au fil des années, sa quantité dans l'organisme diminue.

La diminution de coenzyme Q10 n'est pas une conséquence mais une cause du vieillissement cutané. Pour cela il est avantageux de se supplémenter ou d'appliquer une crème contenant cet antioxydant.

Il a une action sur l'énergie cellulaire car il s'agit d'un cofacteur des enzymes des complexes mitochondriaux impliqués dans la synthèse d'adénine triphosphate (ATP). Il permet de stimuler le métabolisme énergétique des kératinocytes. De plus, il piège les radicaux libres et empêche la peroxydation lipidique dans les membranes cellulaires.

De récentes études montrent également que le coenzyme Q10 permet d'inhiber la mélanogénèse et augmente l'expression des gènes de l'élastine et du collagène. Ainsi il diminue la formation de tâches pigmentaires et prévient l'apparition des rides.

Comme pour tout produit topique, son efficacité sera dépendante du système d'administration utilisé. Les dernières études se tournent surtout sur la formulation afin d'améliorer la pénétration cutanée.

Une étude a également montré que les formulations contenant directement la forme réduite, ubiquinol, montre une plus grande efficacité.

e) Le resvératrol (79,80)

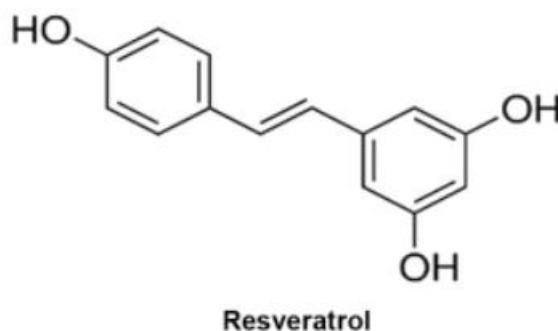


Figure 20 : Formule chimique du Resveratrol (81)

Le resvératrol appartient à la famille des polyphénols (figure 20). Il est présent en grande quantité dans les raisins et les baies rouges. C'est un antioxydant bien connu qui possède de nombreuses propriétés bénéfiques pour la santé. Sa popularité en cosmétologie et en dermatologie est principalement associée à sa capacité avérée à pénétrer la barrière cutanée (82) et à son activité anti-âge. De multiples études ont prouvé les effets antioxydants, anti-inflammatoires et protecteurs des cellules du resvératrol. Il améliore la cicatrisation des plaies et prévient le vieillissement cutané.

En effet, il a été démontré que les solutions testé in vitro contenant du resvératrol peuvent stimuler la prolifération des fibroblastes et contribuer à l'augmentation de la concentration de collagène III. Le resvératrol a également une affinité pour les récepteurs protéiques des œstrogènes ($ER\alpha$ et $ER\beta$), contribuant ainsi à la stimulation de la production de collagène de types I et II.

De plus, le resvératrol a également des propriétés antioxydantes et ralentit le processus de photovieillissement de la peau. Le resvératrol augmente l'expression de certaines enzymes responsables du maintien de l'équilibre oxydation-réduction dans une cellule, tels que la superoxyde dismutase et le glutathion peroxydase. Il réduit également l'activité des enzymes qui jouent un rôle dominant dans la production de ERO, comme la xanthine oxydase.(83)

f) *L'acide férulique (84–88)*

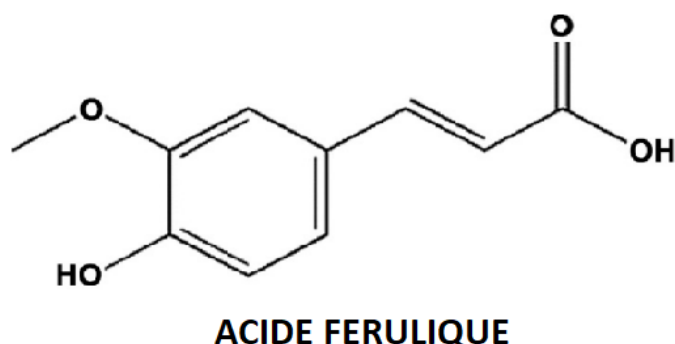


Figure 21 : Formule chimique de l'acide férulique (89)

L'acide férulique, dérivé de l'acide cinnamique, est un puissant antioxydant (figure 21). Il appartient à la famille des polyphénols. Il permet de lutter contre les radicaux libres. On le retrouve dans la composition de céréales comme l'avoine, le seigle et le maïs, dans l'écorce de certains arbres tels que le pin et le sapin, ou encore dans les fruits, les noix et le café. Même si l'acide férulique est introduit quotidiennement dans l'organisme humain avec l'alimentation, sa biodisponibilité après administration orale est médiocre, notamment au niveau de la peau. L'administration topique d'acide férulique, au moyen d'une formulation adaptée, permettrait également une photoprotection.

Il est souvent formulé en association avec d'autres antioxydants comme la vitamine C ou E car il permet une meilleure stabilité du produit et une meilleure efficacité. En effet, une étude a montré que son incorporation dans une solution topique d'acide L-ascorbique et d'alpha-tocophérol a amélioré la stabilité chimique des vitamines C et E, et a doublé la photoprotection contre l'irradiation solaire simulée de la peau, mesurée à la fois par l'érythème et la formation de cellules de coup de soleil.

L'acide férulique permet également de diminuer les taches pigmentaires. L'acide férulique empêche la formation de mélanine par inhibition de la tyrosinase.

Il est aussi utilisé pour ses propriétés apaisantes.

En général, il est retrouvé dans les formulations à une concentration entre 1,5 et 3 %. Son absorption cutanée n'est pas influencée par le pH de la formulation. Une étude a montré la bonne diffusion de l'acide férulique dissous dans des solutions aqueuses saturées à pH 3 ou 7,2. Dans les deux cas, il était capable de pénétrer la couche cornée.

4. Stimulant cellulaire : augmente la synthèse de collagène et d'élastine

a) Les rétinoïdes (91,92)

Les rétinoïdes sont un groupe de molécules liposolubles correspondant à la vitamine A et ses dérivés. Ils sont divisés en trois générations : les rétinoïdes naturels (rétinol, rétinol, trétinoïne, isotrétinoïne), les rétinoïdes de synthèse mono aromatique (étrétinate, acitrétine) et les rétinoïdes synthétiques poly aromatiques (adapalène, tazarotène). Les rétinoïdes sont utilisés en dermo-cosmétiques pour la prise en charge de l'acné, le psoriasis ou comme agent anti-âge.

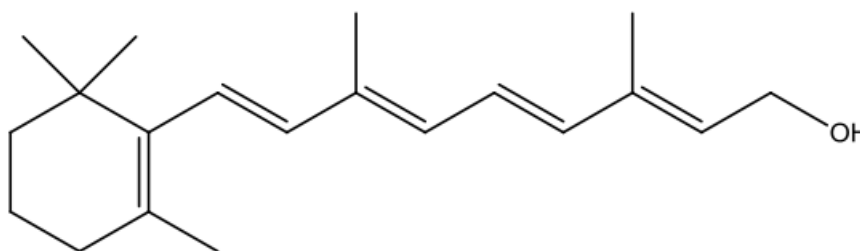
N'étant pas synthétisés par le corps humain, il est nécessaire de les apporter par l'alimentation. Les aliments d'origines animales contiennent des rétinoïdes et ses dérivés, tandis que les

aliments d'origines végétales contiennent des carotènes, précurseur de la vitamine A. La forme active de la vitamine A est l'acide rétinoïque.

Actuellement, les rétinoïdes sont parmi les molécules qui ralentissent le plus efficacement le processus de vieillissement. En cosmétique, le rétinol, le rétinaldéhyde et les esters de rétinol sont utilisés.

L'acide rétinoïque sous ses différentes formes (trétinoïne, tazarotène, adapalène) sont disponibles sur ordonnance. En effet, il s'agit directement de la forme active donc ces molécules sont beaucoup plus puissantes et donc à plus haut risque d'effets indésirables.

- **Le rétinol**



RETINOL

Figure 22 : Formule chimique du rétinol

Le rétinol est la forme la plus utilisée dans les produits à base de rétinoïdes sur le marché (figure 22).

Il pénètre dans la couche cornée et légèrement dans le derme. Une partie est convertie en rétinaldéhyde, lui-même transformé en acide rétinoïque, forme biologiquement active. Il est transporté par des protéines spécialisées : les Protéines cellulaires de liaison aux rétinoïdes (CRBP) pour le rétinol et les protéines de liaison à l'acide rétinoïque cytosolique (CRABP) pour l'acide rétinoïque. Ces protéines activent les récepteurs nucléaires RAR et RXR, grâce auxquels les rétinoïdes exercent leur effet biologique sur des tissus, organes et cellules spécifiques.

Ainsi, le rétinol permet la stimulation des fibroblastes pour qu'ils synthétisent des fibres de collagène, améliore l'élasticité de la peau en éliminant les fibres d'élastine dégénérées. Certaines études indiquent que le rétinol améliore également la production de fibres d'élastine. En stimulant le renouvellement cellulaire, il favorise l'élimination des cellules mortes de l'épiderme et donc une desquamation de la peau. Il est donc préférable de l'appliquer le soir et d'éviter toute exposition au soleil.

De plus, le rétinol inhibe les métalloprotéinases matricielles (MMP) et améliore la synthèse des inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases (TIMP) diminuant ainsi l'atrophie des fibres de collagène et la dégradation des fibres d'élastine. L'épaisseur de l'épiderme, qui s'affine avec l'âge, sera augmenté.

Le rétinol appliqué par voie topique permet également d'atténuer les taches pigmentaires. Il réduit la pigmentation des taches d'environ 60 % et contribue à une bonne répartition de la mélanine dans la peau. Il influence la fonction des mélanocytes, assurant une disposition

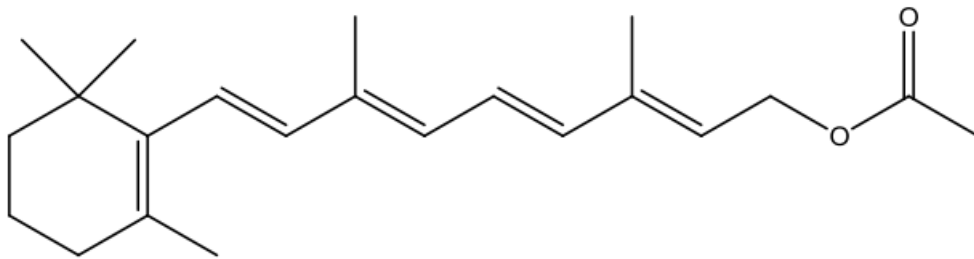
régulière de la mélanine dans l'épiderme. De plus, il bloque le transport de la mélanine vers les cellules épidermiques et diminue l'activité des mélanocytes stimulés.

Il possède également des propriétés antioxydantes ce qui fait du rétinol une molécule très complète pour prévenir ou agir contre les signes de l'âge.

L'efficacité du rétinol a été montrée par plusieurs études. Une bonne utilisation est cependant nécessaire dû à ses propriétés irritantes. La concentration de rétinol dans les produits cosmétiques se situe entre 0.1 à 1%. Plus la concentration est forte, plus il sera irritant. Il est donc conseillé de commencer l'application de rétinol sur sa peau avec un produit de faible concentration.

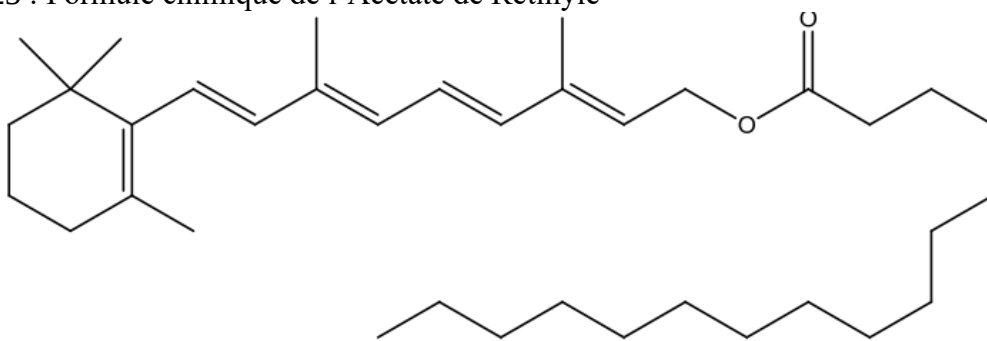
Des précautions sont à prendre lors de la formulation car des problèmes de stabilité sont rencontrés : il est conseillé d'avoir un conditionnement dans un flacon opaque protégeant le produit de la lumière, et l'exposant au moins d'air possible. L'inclusion d'autres antioxydants dans la formule, ou l'encapsulation du rétinol aide à une meilleure stabilité.

- **Les esters du rétinol**



ACETATE DE RETINYLE

Figure 23 : Formule chimique de l'Acétate de Rétinyle



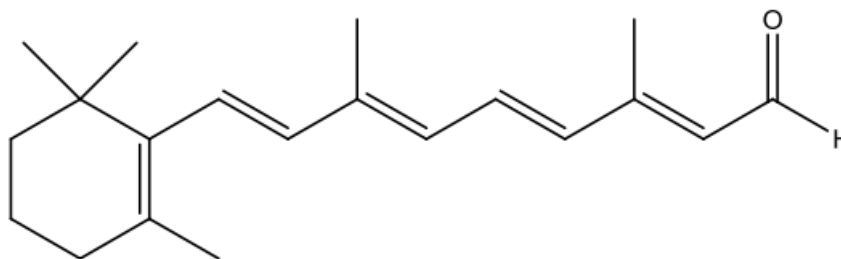
PALMITATE DE RETINYLE

Figure 24 : Formule chimique du Palmitate de Rétinyle

Les esters de rétinol, tels que l'acétate et le palmitate de rétinyle, sont couramment utilisés dans les produits cosmétiques (figure 23 et 24). Ils sont très stables et moins irritant que le rétinol. Cependant, une diminution de l'efficacité des propriétés anti-rides et une augmentation plus

faible de l'épaisseur de l'épiderme par rapport au rétinol a été observé car ils doivent d'abord être convertis en rétinol par clivage de la liaison ester, puis en acide rétinoïque.

- **Le rétinaldéhyde**



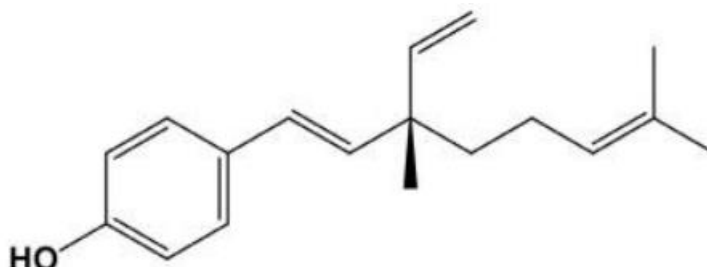
RETINALDEHYDE

Figure 25 : Formule chimique du Rétinaldéhyde

Le rétinaldéhyde aussi appelé rétinol est la forme aldéhydrique de la vitamine A, c'est-à-dire la forme oxydée du rétinol (figure 25). Il est la molécule intermédiaire dans la transformation du rétinol en acide rétinoïque dans les kératinocytes.

Le rétinol est directement transformé en acide rétinoïque, et est donc utilisé à des concentrations plus faibles que le rétinol. Son efficacité a été montrée à des concentrations entre 0.015% à 0.1%.

b) Le Bakuchiol (93)



BAKUCHIOL

Figure 26 : Formule chimique du Bakuchiol (94)

Le bakuchiol est un actif issu principalement des graines de la plante indienne *Psoralea corylifolia* (figure 26). Il possède des effets anti-âges cutanés lorsqu'il est appliqué par voie topique. Il est un agent alternatif aux rétinoïdes topiques. Il n'a aucune similarité structurelle avec les rétinoïdes mais une analogie dans le mécanisme d'action. Le bakuchiol semble cibler plusieurs voies cellulaires similaires à celles ciblées par les rétinoïdes dont la modulation des gènes des récepteurs de l'acide rétinoïque et la régulation à la hausse des enzymes de synthèse du collagène et de la matrice extracellulaire. Il possède une activité antiproliférative, anti-inflammatoire, antioxydante et anti-acnéique.

L'avantage majeur est qu'il est bien toléré et présente peu d'effets secondaires cutanés contrairement aux rétinoïdes.

Une étude clinique a montré que le bakuchiol réduit la surface des rides et les taches pigmentaires de façon équivalente au rétinol. En revanche, les utilisateurs de rétinol ont signalé plus de desquamations et de picotements de la peau du visage. Le bakuchiol est comparable au rétinol dans sa capacité à améliorer le photovieillessement et est mieux toléré que le rétinol.

5. Dépigmentant

Le vieillissement cutané engendre très souvent des troubles de la pigmentation caractérisés le plus souvent par des taches brunes. Il existe certains actifs permettant d'atténuer ou de corriger ce désordre.

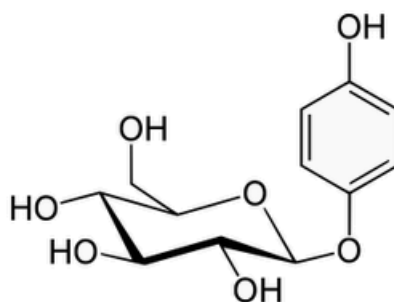
a) *Vitamine C*

La vitamine C a déjà été développée précédemment dans la partie des antioxydants. Elle est un actif incontournable pour la prise en charge des taches pigmentaires.

b) *Alpha-arbutine (95)*

L'hydroquinone était anciennement utilisée en tant qu'agent dépigmentant. Il inhibe la tyrosinase, détruit les mélanosomes mais provoque également la nécrose des mélanocytes entraînant une toxicité. En 2001, il a été interdit d'utilisation en raison du risque élevé de cancérogénèse en cas d'exposition prolongé à l'hydroquinone.

L'arbutine est une molécule de D-glucose liée à l'hydroquinone (figure 27).



ARBUTINE

Figure 27 : Formule chimique de l'arbutine (96)

Il existe sous différentes formes : α , β ou γ -anomère. L' α -arbutine est donc utilisé en alternative à l'hydroquinone afin de traiter l'hyperpigmentation.

Elle va diminuer l'activité enzymatique de la tyrosinase intracellulaire permettant une diminution de la mélanine à une concentration n'entraînant pas de dommage sur la viabilité des mélanocytes.

Une étude montre que l' α -arbutine peut réduire jusqu'à 40 % de la teneur en mélanine sans entraîner de mort cellulaire.

Un produit à base d' α -arbutine est considéré sans danger lorsque la concentration est inférieure à 2% pour les produits à appliquer sur le visage et 0.5 % pour les produits pour le corps.

L'arbutinine peut être incorporé dans des liposomes ou dans des micelles afin d'améliorer la pénétration cutanée. La combinaison de l'arbutinine avec d'autres molécules telles que la vitamine C ou le niacinamide améliorerait les résultats cliniques sur les tâches pigmentaires.

De plus, des études en cours chercheraient à montrer ses propriétés antioxydantes. Elle augmenterait le pouvoir antioxydant des cellules et piègerait les radicaux libres.

6. Peptides (97)

Les peptides sont de courtes chaînes d'acides aminés. Il en existe de nombreux que l'on peut classer par leur mode d'action.

Ils sont souvent formulés dans un mélange de plusieurs peptides. Très peu d'études ont été réalisées pour prouver leur efficacité.

L'ensemble des données qui suivent sont des effets observés lors d'études réalisées in vitro. Au vu du poids moléculaires des peptides, rien ne prouve leur pénétration cutanée.

Ils sont cependant très utilisés aujourd'hui dans les cosmétiques anti-âges.

a) Peptides signals

Ces peptides sont capables de déclencher une cascade de signalisation. Avec ces peptides, la prolifération du collagène, de l'élastine, des protéoglycanes, des glycosaminoglycanes et de la fibronectine est augmentée. En conséquence, la pigmentation de la peau photo-endommagée, les rides et les ridules sont réduites avec la régénération des cellules de la matrice cutanée. L'élasticité de la peau augmente et la peau paraît plus lisse et plus ferme.

Palmitoyl Tripeptide-1

Le palmitoyl tripeptide-1, aussi appelé pal-GHK ou palmitoyl oligopeptide est un peptide messenger du renouvellement du collagène. Il stimule la synthèse du collagène et des glycosaminoglycanes. Ce peptide agirait sur le TGF β , facteur de croissance transformant bêta, impliqué dans l'activation de la synthèse de la matrice extracellulaire. L'épiderme est renforcé et les rides sont atténuées.

Certaines études ont montré qu'après 4 semaines d'application, il diminue la longueur et la profondeur des rides, atténue la rugosité de la peau et augmente faiblement l'épaisseur de la peau.

Palmitoyl Tetrapeptide-7

Le palmitoyl tétrapeptide-7 Ou Pal-GQPR est un fragment de l'immunoglobuline G. Il diminue la sécrétion d'IL-6 et agit comme un anti-inflammatoire après une exposition aux rayons UVB. Une diminution des rides a été montrée lors d'une application sur du long terme.

Matrixyl™ 3000

Il s'agit d'une combinaison du palmitoyl tripeptide-1 et du palmitoyl tétrapeptide-7. Il est commercialisé comme composé anti-rides sous le nom commercial de Matrixyl™3000.

Une étude clinique a confirmé son efficacité anti-ride : il permet la réduction de la profondeur et de la densité des rides, ainsi qu'une diminution de la rugosité de la peau. De plus il améliore la tonicité de la peau.

Palmitoyl Tripeptide-38

Il s'agit d'un peptide améliorant l'hydratation cutanée et les signes du vieillissement cutané. Après une application sur plusieurs semaines, la densité et l'élasticité du derme sont augmentés.

Palmitoyl Pentapeptide-4

Le palmitoyl pentapeptide-4, aussi connu sous le nom de Matrixyl® ou pal-KTTS, est un petit peptide utilisé pour ses propriétés anti-rides. Il augmente la production d'élastine, de fibronectine, de glycosaminoglycanes et de collagènes I, III et IV. Il améliore la cicatrisation des plaies.

Hexapeptide-14

L'hexapeptide-14 ou palmitoyl hexapeptide-14 stimule la synthèse du collagène et la prolifération des fibroblastes. Il est donc utilisé comme peptide anti-âge.

b) Peptides transporteurs

Les peptides transporteurs délivrent ou stabilisent des oligo-éléments comme le cuivre ou le manganèse dans les cellules de notre corps, nécessaire à la cicatrisation des plaies ou au bon fonctionnement enzymatiques.

Tripeptide de cuivre

Le complexe tripeptide de cuivre, Cu-GHK ou Lamin®, est un peptide signal et transporteur. Il est très utilisé pour favoriser la cicatrisation des plaies.

Il augmente la synthèse de collagène, d'élastine, de protéoglycanes et de glycosaminoglycanes. Ils possèdent également des propriétés anti inflammatoire et anti oxydante. Il favorise la prolifération des kératinocytes, augmentant ainsi l'épaisseur de l'épiderme. Après une application sur du long terme, l'apparence de la peau est améliorée : elle est plus ferme et élastique, les tâches pigmentaires sont atténuées et les rides moins visibles.

c) Peptides qui inhibent la neurotransmission : Botox like

Ce sont des peptides qui inhibent la contraction musculaire pour réduire les rides et ridules d'expression. Il s'agit d'une alternative sûre et non invasive au traitement par toxine botulique. Les muscles sont contractés suite à la libération de neurotransmetteurs par les neurones. Une modification locale du potentiel membranaire déclenche l'entrée d'ions calcium dans le motoneurone entraînant la fusion de vésicules contenant de l'acétylcholine avec la membrane présynaptique. À la suite de cela a lieu l'exocytose de l'acétylcholine dans la fente synaptique. L'acétylcholine se lie aux récepteurs de l'acétylcholine situés à la surface des cellules musculaires, ce qui entraîne une contraction musculaire.

Le processus de fusion des vésicules d'acétylcholine avec la membrane présynaptique est médié par un complexe protéique formée par la protéine SNAP 25, la protéine syntaxine et par la synaptoverine. Il forme le complexe SNARE qui capture les vésicules et les fusionne avec la membrane présynaptique.

Des peptides synthétiques topiques qui imitent la séquence d'acides aminés de la protéine synaptique SNAP-25 se sont révélés être des inhibiteurs spécifiques de la neurosécrétion. Ils pénètrent la peau et détendent les muscles, provoquant la réduction et l'adoucissement des rides et ridules

L'Argireline

L'argireline, aussi appelé acetyl hexapeptide-8 inhibe la libération de neurotransmetteurs dans la jonction neuromusculaire, produisant un effet similaire à celui du botox.

Le pentapeptide-18

Aussi appelé Leuphasyl®, il inhibe l'activité neuronale et la libération de catécholamines. Il améliore ainsi l'hydratation et la fermeté de la peau.

Des études ont montré qu'il existe une synergie d'action lorsqu'il est associé avec l'argireline. De plus il permettrait de potentialiser un traitement par injection de botox et d'en prolonger son bénéfice antirides.

Le pentapeptide-3

Aussi appelé Vialox®, le pentapeptide-3 est un peptide dérivé du venin de serpent. C'est un antagoniste du récepteur de l'acétylcholine. Il bloque également les nerfs au niveau de la membrane post-synaptique, ce qui entraîne une relaxation musculaire.

Tripeptide-3

Le tripeptide-3 ou SYN®-AKE, imite l'effet de la waglerine-1, un peptide présent dans le venin de la vipère *Tropidolaemus wagleri*. Le tripeptide-3 agit au niveau de la membrane postsynaptique et est un antagoniste réversible du récepteur de l'acétylcholine.

d) Peptides inhibiteurs d'enzymes

Les peptides inhibiteurs d'enzymes inhibent directement ou indirectement les enzymes. Cette catégorie de peptides présente des résultats prometteurs. On retrouve par exemple les peptides de riz qui inhibe la tyrosinase et la MMP ce qui lui donne une action sur l'hyperpigmentation et une action anti-âge. Ils augmentent la synthèse de collagène et de glycosaminoglycanes.

7. Prébiotiques et postbiotiques (98,99)

Les probiotiques sont définis comme étant des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte.

Ces dernières années, beaucoup de produits topiques ont été mis sur le marché à base de prébiotiques et postbiotiques dans le but de prévenir le vieillissement cutané et protéger la peau contre le photovieillissement. Les prébiotiques sont des substances qui stimulent le développement du microbiote cutané. Les postbiotiques sont des lysats, ferments ou filtrats de bactéries qui procurent un effet bénéfique sur le microbiote et sur la santé de l'hôte. Le terme de probiotiques est très souvent utilisé, à tort, car les cosmétiques ne peuvent pas contenir des bactéries vivantes.

Une récente étude portée sur la souche *Lactobacillus buchneri* a montré ses effets contre le photovieillissement. Les scientifiques ont pu observer que l'activité de l'élastase et de la collagénase étaient réduites, le collagène de type I augmentait, et des enzymes antioxydantes augmentaient.

Une seconde souche très souvent retrouvée est la souche *bifidus*. Elle permet de renforcer la barrière cutanée et de diminuer l'inflammation et la sécheresse de la peau, limitant ainsi l'apparition des signes de l'âge.

8. Protecteur lumière bleue et UV (100–102)

a) Protection contre les UV

L'exposition aux rayonnement UV est la principale cause du vieillissement cutané. Il est donc indispensable d'appliquer de manière quotidienne une protection solaire.

La protection solaire existe sous différentes formes : crème, lait, spray, stick. Chaque produit possède un indice de protection contre les UVB et les UVA, cependant aucun ne possède un niveau de protection à 100%.

Il est important de choisir un indice adapté à son type de peau et à son exposition. Voici les différentes protections existantes sur le marché :

Catégorie de protection	Facteur de protection solaire indiqué sur l'étiquette
Faible protection	6 à 10
Protection moyenne	15 à 25
Haute protection	30 à 50
Très haute protection	50 +

Tableau 2 : Les différentes catégories de protection solaire

Cet indice indique la protection face aux UVB. Plus l'indice de protection est élevé plus les UVB sont filtrés.

- Un FPS 2 arrête 50 % des UVB
- Un FPS 15 arrête 93 % des UVB
- Un FPS 20 arrête 95 % des UVB
- Un FPS 30 arrête 97 % des UVB
- Un FPS 50 arrête 98 % des UVB

Les laboratoires ne sont pas obligés d'inscrire le niveau de protection face aux UVA. Le produit doit cependant apporter une protection contre les UVA au minimum égale à 1/3 de la protection des UVB.

Les actifs présents dans ces cosmétiques sont des filtres UV. Il en existe deux types : les minéraux et les organiques.

Les filtres minéraux ou inorganiques permettent de réfléchir les rayons UV afin de protéger la peau. Ils sont photostables : leur efficacité ne diminue pas au fur et à mesure de l'exposition au soleil. Les particules ont tout de même tendance à s'agréger avec le temps et à créer des zones non protégées sur la peau.

Les deux seuls utilisés en cosmétiques sont l'oxyde de zinc et le dioxyde de titane. Le dioxyde de titane est considéré comme plus efficace, mais l'association des deux offre une protection supérieure. Ils sont souvent moins appréciés car lors de l'application, ils laissent un film blanchâtre sur la peau. Pour pallier cela, les laboratoires incorporent dans la formulation un mélange d'oxydes de fer et de dioxyde de titane pigmentaire, des pigments retrouvés dans les fonds de teint. (102) Les nanoparticules sont également utilisées, car elles vont, grâce à leur petite taille, limiter la réflexion et donc l'effet blanc du produit.

Les filtres chimiques ou organiques absorbent les rayonnements UV. Ils ne sont pas photostables : ils passent d'un état stable à excité et seront donc au fur et à mesure de l'exposition solaire détruits, diminuant la protection. Lors de l'application, ils ne laissent pas de film blanchâtre sur la peau.

b) Protection contre la lumière bleue (103–105)

Une exposition à long terme à la lumière bleue génère des ERO et produit des dommages oxydatifs dans la peau, un effet similaire à celui observé après une exposition aux UV.

Une étude a montré l'efficacité de la plante *Deschampsia antarctica* dans la protection contre les effets néfastes de la lumière bleue. Il réduit la production de ERO à la suite d'une exposition à ces rayonnements. De plus, il réduit l'hyperpigmentation entraînée par la lumière bleue.

Des chercheurs ont également démontré que les produits formulés avec de l'oxyde de zinc, du dioxyde de titane et des oxydes de fer permettent une atténuation de 71,9 à 85,6% sur les longueurs d'onde testées de 415 à 465 nm. Ils ont un effet synergique lorsqu'ils sont associés.

La microalgue *Scenedesmus rubescens* est également capable de réduire significativement l'hyperpigmentation visible dans les 10 premiers jours après l'irradiation à la lumière bleue.

Beaucoup d'études sont en cours, et nous devons nous attendre à voir de plus en plus de cosmétiques permettant la protection contre la lumière bleue.

B. Les compléments alimentaires (106,107)

Il existe des compléments alimentaires par voie orale permettant de prévenir les signes du vieillissement cutané. On parle de nutricosmétiques : Ce sont des compléments alimentaires ciblant les cheveux, les ongles, la peau ou le bronzage, et dont la consommation fournit des bénéfices de santé plus importantes que ceux résultant de l'alimentation.

Ils permettent une action complémentaire à l'application de soins topiques. Parfois, les crèmes et soins ne parviennent pas à pénétrer jusqu'au derme, ainsi les compléments alimentaires permettent de compléter leurs actions de l'intérieur par le biais de micronutriments. Ils existent sous différentes formes : gélules, gommes, comprimés, infusions, boissons.

Ils sont composés d'antioxydants, d'oligoéléments, de collagène, d'acide hyaluronique et d'oméga 3 et 6. Ces éléments apportés par l'alimentation diversifiée ne sont parfois pas bien assimilés.

Une étude in vivo a montré que lors de la prise d'hydrolysats de collagène, de petits peptides dérivés du collagène sont retrouvés dans le sang et dans le tissu cutané humain. Ils peuvent stimuler la migration et la croissance des fibroblastes. Ainsi, les résultats de l'étude montrent qu'un apport quotidien d'un gramme d'hydrolysat de collagène dès 6 semaines de prise

améliore significativement l'hydratation cutanée avec pour hypothèse une augmentation de la synthèse d'acide hyaluronique par les fibroblastes. Une amélioration de l'apparence des rides et de l'élasticité a également été montrée. (108)

1. Supplémentation pour prévenir le vieillissement cutané

Voici les principaux nutriments retrouvés au sein des compositions des nutricosmétiques anti-âge :

- Vitamine A : Elle stimule la synthèse du collagène et de l'élastine
- Vitamine C : C'est un antioxydant qui contribue à protéger les cellules du stress oxydatif. Elle régénère la vitamine E oxydée. Elle augmente la synthèse de collagène et le stabilise.
- Vitamine E : antioxydante. Elle protège les acides gras essentiels de l'oxydation. Elle diminue la dégradation du collagène. Elle permet d'améliorer l'hydratation de la peau.
- Sélénium : antioxydant. Il stimule la synthèse des fibres de collagène et d'élastine.
- Zinc : antioxydant, Il est nécessaire au renouvellement des cellules cutanées, et aide à la cicatrisation des tissus. Il stimule la production de collagène et d'élastine.
- Cuivre : Il joue un rôle dans l'élaboration des fibres de collagène et des fibres d'élastine. Il améliore l'élasticité et l'épaisseur de la peau. Il est également un antioxydant.
- Coenzyme Q10 : puissant antioxydant.
- Acides gras essentiels : Ce sont les acides gras oméga-3 et les acides gras oméga-6. Ils sont essentiels à la synthèse des lipides de l'épiderme. Ils améliorent l'élasticité et l'hydratation de la peau.

Acides gras oméga-6 : L'huile de bourrache, d'onagre, d'argan

Acides gras oméga-3 : l'huile de lin et de poisson

- Céràmides : ils permettent de renforcer la barrière cutanée et de maintenir un bon niveau d'hydratation de la peau.
- Vitamine B2 et B5 : Elle participe au métabolisme des acides gras cutané et aide ainsi à conserver une bonne hydratation de la peau.

2. Supplémentation avant exposition solaire

Des compléments alimentaires sont également utilisés pour préparer sa peau au soleil avant, pendant ou à la suite d'une période d'exposition solaire. Ils vont ainsi éviter les coups de soleil et dommages causés par les UV et réparer la peau. Il ne remplace en aucun cas une protection solaire.

Les éléments retrouvés dans les compositions des produits sur le marché sont :

- Les Caroténoïdes : alpha-carotène, bêta-carotène, lycopène, lutéine, astaxanthine, canthaxanthine, phytoène, phytofluène.

Ils ont des propriétés antioxydantes. Ils permettent également de stimuler la mélanogénèse et donc de favoriser le bronzage.

Précautions : Certaines études ont montré que la prise de compléments alimentaire riche en bêta carotène, lutéine et rétinol à dose élevée chez le fumeur augmente le risque de développer un cancer du poumon. La référence nutritionnel pour la population est de 7.50 mg/j pour les hommes et de 6.5 mg/j pour les femmes.(109)

- Vitamine C
- Vitamine E
- Cuivre
- Sélénium et Zinc
- Vitamine B2 et B5

C. Médecine esthétique

Ces dernières années, la popularité des procédures de médecine esthétique peu invasives a connu une croissance sans précédent, y compris les injections de produits de comblement cutané. Ces techniques sont très efficaces pour corriger les signes du vieillissement cutané. Ces procédures sont réalisées par un médecin et doivent souvent être fait régulièrement pour maintenir le résultat.

1. Microneedling (110)

Le microneedling est une technique qui utilise un stylo nommé dermapen, muni de plusieurs micro-aiguilles. Des micro-perforations à des profondeurs et à des vitesses variables sont réalisées sur toute la zone à traiter. Elles peuvent atteindre le derme. Cela permet de stimuler la synthèse d'élastine et de collagène par les fibroblastes. Ces nouvelles fibres vont densifier la peau et améliorer sa texture. Une fois les perforations terminées, il est conseillé d'appliquer des actifs sur la peau car leur pénétration sera augmentée.

2. Mésolift (111–113)

Le mésolift est une technique utilisant la mésothérapie pour raffermir, hydrater, revitaliser et donner un coup d'éclat à la peau. La mésothérapie permet d'injecter une ou un mélange de substances en de multiples injections dermiques, à des doses infimes. Les injections sont souvent espacées d'environ 1 cm et à une profondeur d'injection de 2.5 mm à 5 mm, allant de l'épiderme jusqu'au derme. Elle est souvent réalisée à l'aide d'un mésopen. Il peut être pratiqué sur le visage, les mains, le cou ou le décolleté.

Les produits injectés peuvent être de différentes catégories : des acides aminés, de l'acide hyaluronique non réticulé, des vitamines C, A, E, B5, des oligoéléments ou des antioxydants. Le médecin choisit le mélange de produits qui possèdent des propriétés adaptées aux besoins de la peau du patient.

L'injection d'acide hyaluronique faiblement réticulé permet de compenser la perte en Acide hyaluronique endogène ou sa mauvaise qualité avec le temps. Il ne s'agit pas d'injection de comblement. L'acide hyaluronique recolonise la matrice extracellulaire afin de redonner de l'hydratation, élasticité et disparition des ridules.

Nous pouvons faire le lien avec les actifs utilisés dans les crèmes anti-rides. En effet, il s'agit des mêmes molécules utilisées, mais grâce à l'injection elles vont pouvoir agir en profondeur.

Pour obtenir un résultat optimal, il faut prévoir 4 séances à 2 ou 3 semaines d'intervalle, puis, en entretien, une séance tous les 2 ou 3 mois. Les premiers résultats peuvent être visibles dès la première séance mais s'apprécient mieux après 3 séances. Le cout d'une séance est entre 150 et 200 euros.

3. Botox(114–116)

Les injections de toxine botulinique vont traiter les rides existantes et prévenir les futures rides. L'endotoxine injectée bloque la fonction de contraction du muscle. Elle bloque la libération d'acétylcholine dans la jonction neuromusculaire, entraînant une dégénérescence des terminaisons nerveuses et donc une paralysie. Après un certain temps, la formation de nouvelles terminaisons rétablit une conduction normale.

Suite à la relaxation du muscle, la peau se détend, les plis et les rides s'effacent. Généralement, ces injections sont utilisées pour traiter les rides d'expressions, c'est-à-dire celles entraînées par la réalisation de mouvements répétés. La technique est réalisée à l'aide de seringues à aiguilles très fines pour des injections en plusieurs point sur le muscle à traiter, à quelques millimètres de profondeur.

Les premiers effets de détente sont visibles au bout de 3 jours et sont complet entre le 8^e et le 12^e jours après l'acte. L'effet du botox dure environs 4 mois. Si les injections sont faites régulièrement, le résultat sera prolongé (environs 6-7 mois). En effet, au fur et à mesure des injections, nous perdons l'habitude d'utiliser le muscle paralysé, et les doses de botox sont mieux ajustées. A l'arrêt du traitement par toxine botulinique, les muscles reprendront leur fonction et se contracteront de nouveau, engendrant progressivement la réapparition de nouvelles rides.

La tendance du moment est le “*baby botox*” : il s'agit d'injections de botox avec très peu de produit avant que les ridules n'apparaissent et se transforment en rides profonde. Cette technique est utilisée afin de prévenir l'apparition des rides au fil des contractions.

4. Acide hyaluronique (117,118)

Les injections d'acide hyaluronique sont utilisées pour combler les zones laissant apparaitre des ridules, rides ou sillons. Elles permettent également de redonner du volume à certaines zone du visage (pommettes, lèvres, menton fuyant). Suites aux injections, l'hydratation cutanée sera augmentée car il s'agit d'une molécule qui attire l'eau dans les tissus.

L'acide hyaluronique se présente sous forme de gel, plus ou moins épais et visqueux en fonction de ce qu'on appelle sa réticulation. Plus il est réticulé, plus il est épais.

Il s'agit d'un agent résorbable : l'acide hyaluronique injecté va progressivement diminuer. En effet, il est détruit par la hyaluronidase, l'enzyme chargé de sa dégradation. Les injections devront donc être renouvelées tous les 6 à 12 mois.

D. Chirurgie esthétique : le Lifting cervico facial (119)

Le traitement par chirurgie le plus pratiqué pour traiter les signes de vieillissement cutané est le lifting cervico facial. Il traite l'affaissement et le relâchement de la peau et des muscles du visage et du cou. Cette chirurgie agit sur les tempes, les sourcils, les bajoues, et le cou. Elle corrige le manque ou l'excès du tissu graisseux qui apparaît avec le temps. Ainsi le principe est d'effectuer une traction musculaire et cutanée afin de retendre les tissus, et de combler avec de la graisse certaines zones ou au contraire d'y effectuer une lipoaspiration. Le patient peut espérer obtenir un rajeunissement d'environ une dizaine d'années. Il concerne surtout les patients âgés entre 50 et 60 ans.

Pour les patients plus jeunes, il peut leur être proposé un mini lift qui apporte une remise en tension du visage plus douce.

III. PARTIE 3 : Rôle du pharmacien dans la prévention du vieillissement cutané à l'officine

Les patients de la pharmacie peuvent avoir différents profils avec de nombreuses demandes. Il peut s'agir d'une personne jeune souhaitant simplement choisir son premier produit anti-âge ou une personne plus âgée désirant atténuer les signes de l'âge déjà présents. Il y a des personnes habituées à utiliser de nombreux produits cosmétiques et d'autres, qui ne s'y connaissent pas du tout dans ce domaine. Le pharmacien possède donc un rôle de conseil et d'accompagnement du patient. Il va l'aider à connaître sa peau, établir une routine et choisir des produits et actifs lui correspondant.

A. Les étapes quotidiennes d'une routine anti-âge (120,121)

Une routine de soin de la peau correspond à l'ensemble des gestes et produits utilisés pour prendre soin de sa peau. Les problèmes rencontrés variant d'une personne à l'autre, il est logique que cette routine soit différente pour chacun et personnalisée.

1. Connaître son type de peau (122)

Il est important de connaître son type de peau afin d'établir la routine la plus adaptée.

Les types de peau varient : une peau peut être normale, grasse, sèche, sensible ou mixte.

L'observation de la peau 30 minutes après le lavage du visage, le temps que les glandes reproduisent le sébum, permet de déterminer le type de peau :

- Si des zones du visage sont grasses au toucher ou brillent : la peau est grasse. Les caractéristiques d'une peau grasse sont des comédons, des rougeurs, et des pores larges et visibles
- Si des zones sont sèches et squameuses, c'est une peau sèche.
- Si le front, le nez et le menton sont brillants ou gras mais les joues sont normales ou sèches : c'est une peau mixte.
- S'il n'y a ni de zones sèches ou grasses, que les pores sont peu visibles et qu'il n'y a pas d'imperfections : C'est une peau normale.

Cela influence la composition de la routine de soin. Bien que les principes de base soient les mêmes, le choix des produits et des actifs sera fait en fonction du type de peau.

2. Démaquillage et Nettoyage

Tout au long de la journée, la peau est en contact et accumule les polluants environnementaux, la saleté et le sébum. À cela s'ajoute les résidus de maquillage partiellement enlevés grâce à un démaquillant. Tous ces éléments peuvent pénétrer dans les pores et potentiellement les obstruer. Une accumulation de bactéries, de cellules mortes et de sébum peuvent alors provoquer des points noirs ou des points blancs. Il est donc nécessaire de les éliminer le soir et le matin.

L'eau du robinet étant calcaire, le rinçage peut être complétée par l'application d'une brume d'eau thermale.

3. Lotion-tonique

Un tonique est une solution très fluide qui aide à éliminer le restant de produits nettoyant. Il possède souvent des propriétés supplémentaires : hydratante, apaisante, exfoliante. Ces lotions permettent une meilleure efficacité des soins visages appliqué par la suite. Elle est à appliquer à l'aide d'un coton, ou avec les doigts.

4. Sérum

Le sérum permet de traiter un problème spécifique grâce à une concentration d'actifs plus importante que dans une crème. La texture est également beaucoup plus fluide et la quantité à appliquer sur le visage ou la zone ciblée est moindre. Différents sérums peuvent être utilisés pour différentes zones, avec chacune leurs problèmes : rides, pigmentation, sécheresse.

5. Contour des yeux

La peau du contour des yeux est très fine et présente souvent, avant les autres zones, les premiers signes de l'âge dû à sa sollicitation lors du clignement des yeux. Cette zone est plus sensible face aux irritations, et nécessite souvent plus d'hydratation que le reste du visage.

Ainsi, il existe des produits spécifiques pour le contour des yeux dans lesquels la composition évitera la présence de substances irritantes (huiles essentielles, rétinol, parfum, exfoliant chimique). Ils permettent d'hydrater la peau et de limiter l'apparition des signes de l'âge.

6. Crème hydratante

Il est essentiel d'appliquer matin et soir une crème hydratante adaptée à son type de peau. Elles sont souvent enrichies en actifs anti-âge. Elle permet de renforcer la barrière cutanée, lutter contre le dessèchement de la peau et contre l'apparition des rides.

7. Huile (123)

Les huiles pour le visage aident à nourrir la peau et renforcer la barrière cutanée. Chaque type de peau a son huile adaptée. En effet, contrairement aux idées reçues, certaines huiles moins nourrissantes permettront de rééquilibrer la production de sébum, idéale pour les peaux grasses. Lors d'une application, quelques gouttes suffisent. C'est également le moment pour effectuer un massage procurant pleins de bienfaits notamment sur la prévention des signes de l'âge.

8. Protection UV- lumière bleue

Le soleil est le principal facteur externe à l'origine de l'apparition des signes de vieillissement cutanés. La partie ultraviolette de la lumière du jour endommage les fibres d'élastine et de collagène, ce qui entraîne des photo-dommages et un vieillissement prématuré.

Il est donc primordial de terminer sa routine du matin avec l'application d'une protection contre les UV et la lumière bleue.

a) Connaitre son phototype (124)

Pour bien choisir sa protection solaire, il faut tout d'abord connaître son phototype de peau.

- **Phototype I** : peau très blanche, cheveux blonds ou roux, yeux bleus/verts. Vous ne bronzez jamais et attrapez très facilement des coups de soleil.
- **Phototype II** : peau claire, cheveux blonds, roux ou châains, yeux verts/marron. Vous bronzez à peine et attrapez facilement des coups de soleil.
- **Phototype III** : peau moyennement claire, cheveux châains ou bruns, yeux marrons. Vous bronzez progressivement et attrapez occasionnellement des coups de soleil.
- **Phototype IV** : peau mate, cheveux bruns/noirs, yeux marron/noirs. Vous bronzez facilement et attrapez rarement des coups de soleil.
- **Phototype V** : peau très mate, cheveux noirs, yeux noirs. Vous bronzez vite et beaucoup, vous attrapez très rarement des coups de soleil.
- **Phototype VI** : peau noire, cheveux noirs, yeux noirs. Vous n'avez jamais de coups de soleil

b) Adapter le SPF a situation (124)

« L'indice de protection solaire ou facteur de protection solaire (FPS ou SPF pour sun protection factor) indique la quantité de soleil qu'il faudrait recevoir pour attraper un coup de soleil après avoir appliqué 2mg/cm² de crème. Par exemple, une crème solaire de coefficient 30 indique que l'application de la crème multiplie par 30 la dose d'UVB nécessaire pour provoquer un coup de soleil ». (124)

En fonction de la situation et du niveau d'exposition solaire et de son phototype, il faudra adapter le niveau de protection (Tableau 3).

	Exposition modérée	Exposition importante (Plage/activités extérieurs)	Exposition extrême (Glacier/tropiques)
Peau extrêmement sensible	Haute Protection : 30 ou 50	Très Haute Protection : 50 +	Très Haute Protection : 50 +
Peau sensible	Moyenne Protection : 15 ou 20 ou 25	Haute Protection : 30 ou 50	Très Haute Protection : 50 +
Peau intermédiaire	Faible Protection : 6 ou 10	Moyenne Protection : 15 ou 20 ou 25	Haute Protection : 30 ou 50
Peau assez résistante	Faible Protection : 6 ou 10	Faible Protection : 6 ou 10	Moyenne Protection : 15 ou 20 ou 25

Tableau 3 : Niveau de protection solaire nécessaire en fonction du phototype de la peau et de l'exposition solaire (124)

c) Bonne utilisation

Une fois que le produit est bien choisi et adapté à la peau de la personne et aux risques, il est important de respecter les règles de bonne utilisation.

- **Application**

Le produit doit être appliqué 20 minutes avant le début de l'exposition solaire. Toutes les 2 heures, il est nécessaire de remettre de la crème. Les applications doivent être rapprochées en cas de baignade ou de transpiration. Une protection solaire doit être utilisée même par temps nuageux car les rayons UV passent à travers.

Une erreur souvent commise est que la crème solaire n'est pas appliquée en quantité suffisante. 2mg / cm² de surface corporelle sont requise pour obtenir une bonne protection. Cette quantité correspond environs à :

- 2 cuillères à café de crème solaire pour la tête, les bras et le cou
- 2 cuillères à soupe pour tout le corps en portant un maillot de bain

Une diminution de 50 % de la dose appliquée entrainerait une baisse de 75 % d'efficacité.

La forme la plus populaire est la crème, mais il existe d'autres formes : vaporisateur, lait, brume ou bâtonnet compact. Les personnes qui ont une peau grasse ou qui ont tendance à faire de l'acné préféreront la brume ou les crèmes légères. À l'inverse, une crème plus riche sera plus appropriée pour les peaux plus sèches. Les sticks conviendront pour les petites zones comme les lèvres, le nez ou le contour des yeux. Pour le corps se seront les laits et les huiles qui seront les plus conseillés car il est plus facile de les étaler.

- **Conservation du produit**

En général, il ne faut pas conserver plus d'un an un produit solaire après ouverture car il perd en efficacité et ne protège plus des rayons UV. Pour vérifier, il y a le logo représentant la période de conservation après ouverture. Le flacon doit bien être fermé après chaque utilisation et ne pas être exposé directement à de fort rayonnement solaire.

- **Conseils associés lors d'une exposition solaire**

Le temps d'exposition au soleil doit être réduit au maximum, en particulier entre 11 heures et 15 heures, lorsque les rayons du soleil sont les plus intenses. Des vêtements pour couvrir la peau exposée au soleil, comme des chemises à manches longues, des pantalons, des lunettes de soleil et des chapeaux à larges bords complète la protection solaire.

Il faut être vigilant quant à la photo-réaction. La réactivité de la peau aux UV peut être ponctuellement accrue par : certains médicaments (certains antibiotiques, somnifères, antidépresseurs, antiseptiques.) ou certains cosmétiques (rétinol, certains huiles essentielles, exfoliant chimique)

d) Filtre UV incorporé dans les crèmes de jours (125,126)

Pour simplifier la routine de soins quotidienne, de nombreuses crèmes de jour intégrant une protection solaire ont fait leurs apparitions sur le marché. Le niveau de protection reste en général assez faible avec un indice de 15 parfois 30. De plus, la quantité de produit appliquée sur la peau n'est en général pas suffisante pour avoir une bonne protection. Leur utilisation peut convenir l'hiver mais lorsque les rayons UV deviennent plus importants, il est conseillé

d'utiliser une protection solaire en plus de la crème de jour. En cas de superposition de plusieurs produits disposant d'une protection différente, les niveaux de protections ne s'additionnent pas.

9. Routine matin/ Routine soir (127)

Il est important de différencier la routine du matin et du soir. En effet, la peau ne sera pas confrontée au même environnements et agression la journée et la nuit.

Au cours de la journée, elle sera exposée à la pollution, aux UV, au vent, au tabac. Ainsi, La routine du matin permettra une protection de la peau fasse aux agressions extérieures. Elles seront donc enrichies en actif hydratant et antioxydant. Le film hydrolipidique de la peau sera donc renforcé. Cette hydratation permettra d'améliorer l'esthétique de la peau et une meilleure tenue du maquillage. Cependant, dans un but esthétique, il ne faudra pas que la crème soit trop nourrissante : en effet, le risque est qu'elle fasse briller la peau. Dans certains cas, une crème matifiante peut même être utilisée pour limiter ses zones de brillance.

Le soir, la peau se régénère à la suite des agressions connues au cours de la journée. Ainsi les crèmes de nuit seront souvent plus riches et épaisses, et plus concentrée en actifs. L'hydratation sera intense permettant d'apaiser et réparer la peau.

L'application des huiles sera favorisée le soir, car leur application rend la peau brillante et l'application de maquillage difficile.

De plus, ce sera le moment d'appliquer tout produit pouvant être photosensible ou trop agressif. On appliquera donc les exfoliants chimiques ou le rétinol plutôt le soir.

B. Soins complémentaires hebdomadaires

Des soins complémentaires peuvent être effectués afin d'embellir la peau et prévenir les signes de l'âge.

1. Exfoliant ou Gommage

Un exfoliant élimine les cellules mortes, la couche la plus superficielle de cornéocytes ce qui favorise le renouvellement cellulaire. Il améliore l'éclat de la peau, affine le grain de peau et diminue les ridules. Il existe l'exfoliation mécanique ou chimique.

a) Mécanique

Il s'agit de produit composé de grains de diamètre plus ou moins gros qui vont permettre d'effectuer un gommage mécanique. Sur une peau humidifiée, le produit est frotté de manière circulaire sur la peau permettant d'enlever mécaniquement les peaux mortes. Plus les grains sont gros, plus le gommage est abrasif : ils seront déconseillés pour les peaux sensibles et sur le visage. Les micro-grains sont à conseiller si une personne ayant une peau sensible souhaite un exfoliant mécanique.

b) Chimique

Un exfoliant chimique ne nécessite pas de frottement sur la peau. Il agit grâce à ses actifs (AHA, BHA, PHA) qui, par leur action, enlève les cellules mortes.

Il existe sous différentes formes galéniques. La lotion exfoliante plus douce s'utilise de façon quotidienne, le soir et sans rinçage.

Le masque/sérum exfoliant, plus concentré, s'utilise une à deux fois par semaine, le soir. Il doit être rincé et il est alors très important de respecter le temps de pose car le produit peut devenir très abrasif.

Il est important de bien hydrater sa peau après toute exfoliation.

2. Les masques visages (128)

Un masque visage est un soin à réaliser une à deux fois par semaine dans le but de combler un besoin de la peau en particulier. Il sera plus efficace s'il est précédé d'un gommage.

Il est important de bien le choisir en fonction de son type de peau. Il est très riche en actif et permet une absorption profonde du produit laissant place à de bons résultats. Il existe différents types de masques :

- Les masques qui se rincent

Il s'agit d'un masque que l'on applique après le nettoyage du visage. On le laisse agir une dizaine de minutes. Il doit être rincé. Son efficacité est améliorée s'il est précédé d'un gommage.

Ainsi sur le marché, nous pouvons retrouver les masques équilibrants et absorbants pour les peaux grasses à base d'argile verte ou de charbon. Les masques composés d'aloé vera, d'acide hyaluronique ou de collagène seront bénéfiques pour l'hydratation et la prévention des rides.

- Les masques de nuit

Le soir, après l'application du sérum, le masque de nuit est appliqué en couche épaisse à la place de la crème hydratante. Il faut le laisser agir toute la nuit et se nettoyer le visage le matin. Il est souvent utilisé pour booster l'hydratation, et peut être utilisé plus régulièrement que les autres masques.

C. Choix des actifs anti-âge

1. Choisir ses actifs en fonction de l'âge (129–132)

Le soin doit être adapté au type de peau ainsi qu'à l'âge. La peau jeune a des besoins différents de la peau mature. Ainsi selon l'âge et la présence ou non de signes de l'âge, certains actifs seront à favoriser.

a) 20-35ans

A partir de 20 ans, les premiers signes de l'âge commencent à apparaître. Le teint devient plus terne et est en manque d'éclat. La peau est plus sèche et les premières ridules font leur apparition.

En effet, la concentration en acide hyaluronique diminue, l'activité cellulaire et le renouvellement cellulaire commencent à diminuer, et la production de sébum est plus faible. Le flux sanguin au niveau de la peau est diminué.

Tous ces changements entraînent la perte d'élasticité de la peau, une sensibilité augmentée au soleil, une sécheresse cutanée, une perte de l'éclat et l'apparition des premières fines lignes qui finiront par s'installer.

Dès l'âge de 20 ans, l'application de soins ciblés et adaptés peuvent aider à ralentir le vieillissement cutané. Ainsi, il est conseillé de miser sur l'hydratation et la prévention

- **Hydratation**

- Appliquer quotidiennement un sérum hydratant suivi d'une crème hydratante à base d'acide hyaluronique. Une peau bien hydrater vieillit moins vite. Les ridules s'estompent et la peau retrouve son éclat.
- Si la peau est très desséchée, un masque hydratant une à deux fois par semaine peut être fait en complément.

Le tableau 4 propose des suggestions de produits adaptés pour hydrater sa peau, dès l'âge de 20 ans.

	La Roche Posay : Hydraphase Intense Sérum. Gel Concentré Réhydratant • Acide Hyaluronique Fragmenté • Arginine et Sérine : composants des Facteurs naturels d'hydratation • Eau thermale de La Roche-Posay : anti-irritante, antioxydante et adoucissante.
	Uriage : Bariederm - Cica Daily Sérum : Sérum réparateur visage • Complexe thermal-biotique : L'Eau thermale d'Uriage apaisante associé à un prébiotique, l'Inuline • Acide Hyaluronique de Haut et Bas poids moléculaire • Vitamine B5 : hydrate et répare la peau

Tableau 4 : produits adaptés pour hydrater la peau dès l'âge de 20 ans

- **Contours des yeux**

Il est important d'apporter toute l'attention nécessaire aux contours des yeux. C'est souvent dans cette zone qu'apparaissent les toutes premières ridules. Ainsi une crème hydratante anti-âge spécifique pour cette zone en prévention des cernes poches et rides doit être utilisée. Le tableau 5 propose des suggestions de produits adaptés à la prévention des rides pour le contour des yeux d'une personne de 20 à 35 ans.

Exemple de produits :

	NUXE : Gel baume yeux multi-correction, Crème Prodigieuse® Boost • Extrait de Fleur de Jasmin : Antioxydant
	La Roche Posay : Pure Vitamin C Yeux Contour des yeux à la vitamine C • Acide ascorbique • Acide Hyaluronique fragmenté

Tableau 5 : produits adaptés à la prévention des rides pour le contour des yeux d'une personne de 20 à 35 ans.

- **Anti-oxydant**

L'application d'un anti-oxydant comme premier actif anti-âge est conseillé. Il permet de neutraliser les radicaux libres, principale cause de vieillissement lors de la vingtaine. La vitamine C est le plus conseillé car, en plus de sa propriété anti oxydante, il éclaircit et illumine le teint. Une combinaison de plusieurs antioxydants dans la même formule est possible également. Le tableau 6 propose des suggestions de produits adaptés pour la prévention des signes de l'âge pour une personne de 20 à 35 ans.

	Avène : A-OXitive Sérum : défense antioxydant • Dérivé de vitamine C, ascorbyl glucoside • Dérivé de vitamine E, tocopheryl glucoside
	Caudalie : Sérum vitamine C Anti-fatigue Vinergetic C+ • Polyphénols : antioxydant • Dérivé de Vitamine C, ascorbyl tetraisopalmitate
	SVR : [B3] Ampoule hydra • Vitamine B3 à 5% (Niacinamide) • Acide Hyaluronique de 3 poids moléculaires différents
	Typology : Complexe fermeté & éclat aux 5 vitamines • Dérivé de la vitamine C, Sodium ascorbyl phosphate • Vitamine B3 • Dérivé de la vitamine E, tocophérol acétate

--	--

Tableau 6 : produits adaptés pour la prévention des signes de l'âge pour une personne de 20 à 35 ans.

- **Protection UV**

Il est important de protéger sa peau contre les rayonnements UV du soleil dès la vingtaine pour éviter les dommages. Une protection solaire quotidienne au niveau du visage est conseillée, même en hiver. Le tableau 7 propose des suggestions de produits adaptés pour obtenir une protection solaire.

	Uriage : Bariésun Crème Teintée Dorée SPF50+ • Complexe filtrant UVA-UVB SPF50+ • Dérivé de la vitamine E (tocophérol acétate) • Dérivé de la vitamine c (ascorbyl tetra-iso- palmitate)
	Avène : Intense Protect 50+ • TriAsorB™ : Filtre solaire, qui confère à la peau une large protection spectrale UVB, UVA et lumière bleue haute énergie. • Pro-vitamine E

Tableau 7 : produits adaptés pour obtenir une protection solaire

b) 35-50 ans

Après 35 ans, les premières rides apparaissent et la peau nécessite des besoins particuliers. La production par les cellules d'acide hyaluronique et de collagène diminue progressivement au fil des années, ce qui engendre une perte de fermeté du tissu cutané et un besoin accru de nutrition. Le renouvellement cellulaire des kératinocytes ralentit, ce qui est à l'origine d'une peau plus fine et qui marque plus facilement.

La routine doit être adaptée en intensifiant l'hydratation et en associant plusieurs actifs anti-âges.

- **Hydratation**

Il faudra prêter une grande attention à l'hydratation et la nutrition de sa peau. Au fil des années, le tissu cutané devient plus sec et il est donc nécessaire de renforcer l'hydratation et la nutrition de la peau, en adaptant ses produits à son type de peau. Il peut notamment être conseillé de rajouter à sa routine, un sérum hydratant avant une crème, ou d'appliquer une huile nourrissante avant l'application de sa crème. Le tableau 8 propose des suggestions de produits adaptés pour hydrater une peau très sèche. Les produits présentés dans le tableau 4 vu précédemment peuvent également convenir.

	Melvita : Huile d'argan parfumée à la rose bio • Huile très riche en acides gras essentiels et en stérols
---	--

	Typology : Huile végétale de Figue de Barbarie Bio • Vitamine E • Forte teneur en acide gras essentiels : oméga-6
	NATESSANCE : Huile de bourrache • Omega 3 • Omega 6

Tableau 8 : produits adaptés pour hydrater une peau très sèche

- **Associer plusieurs actifs anti-âges :**

La routine anti-âge doit être complétée. Tout en conservant des soins anti oxydants, il est nécessaire d'appliquer, en complément, un autre actif stimulant la synthèse de collagène et d'acide hyaluronique comme le rétinol ou des peptides sous forme de sérum. Le tableau 9 propose des suggestions de produits adaptés à la prévention des signes de l'âge pour une personne de 35 à 50 ans

	La roche Posay : Rétinol B3 Sérum • Rétinol : • Vitamine B3 • Glycérine
	Caudalie : Sérum Liftant Fermeté • Acide hyaluronique • Resvératrol • Booster de collagène végétal : raffermir • Squalane d'olive : hydratant
	Uriage age protect - Crème Multi-Actions SPF30 • Eau Thermale d'Uriage : apaisante • Barrière anti-lumière bleue et filtres UV • Rétinol • Acide Hyaluronique à très bas poids moléculaire • Sang du dragon (croton lechleri), riche en polyphénol : anti oxydant et stimule la synthèse de collagène • Dérivé de vitamines C (ascorbyl tétraisopalmitate) • Dérivé de vitamine E (tocopheryl acétate)

	Avène : PhysioLift sérum Sérum Lissant Repulpant • Ascofilline™ : Extrait d'algue brune : active la synthèse de collagène et restructure l'épiderme • Acide hyaluronique
	Filorga : time-filler intensive • Acétyl hexapeptide-8 ou Argireline • Peptides : palmitoyl tripeptide-1 et palmitoyl tetrapeptide-7 • Acide hyaluronique • Acide citrique, un actif peeling

Tableau 9 : produits adaptés à la prévention des signes de l'âge pour une personne de 35 à 50 ans

c) 55 ans et +

Autour de 55 ans, une perturbation de la mélanogénèse peut provoquer l'apparition de taches brunes pigmentaires. Ainsi il est nécessaire d'adapter sa routine en ajoutant des actifs qui régulent la synthèse de la mélanine comme la vitamine C, l'alpha arbutine ou le niacinamide. Le tableau 10 propose des suggestions de produits adaptés à la prévention et à la correction des signes de l'âge pour une personne de plus de 55 ans.

	La Roche Posay : Pigmentclar Sérum Anti-Tâches • Lipo Hydroxy Acide (LHA) : • Acide férulique • PhE-Résorcinol : propriété Antioxydant • Ginkgo : propriétés antioxydantes • Niacinamide
---	---

	Caudalie : Sérum Éclat Anti-tâches Vinoparfect • Squalane d'olive : hydratant • Viniférine : action anti-taches
	Vichy : Sérum anti-taches B3 • Niacinamide • Acide glycolique • Vitamine C glucoside, un dérivé de la vitamine C • Peptides augmentant la production de protéines cutanées comme le collagène et l'élastine

Tableau 10 : produits adaptés à la prévention et à la correction des signes de l'âge pour une personne de plus de 55 ans

d) Produit à utiliser quelques soit l'âge :

Certains produits peuvent être utilisés en compléments, quelques soit l'âge ou les signes visibles du vieillissement cutané. Le tableau 11 propose des suggestions de produits adaptés à la prévention des signes du vieillissement cutané pour une personne de tout âge.

- Peeling/ gommage :

	Vichy : Masque Bidose Peel Double éclat • Roches d'origine volcanique et Eau volcanique de Vichy : hydratant et apaisant • AHA • Vitamine C
---	--

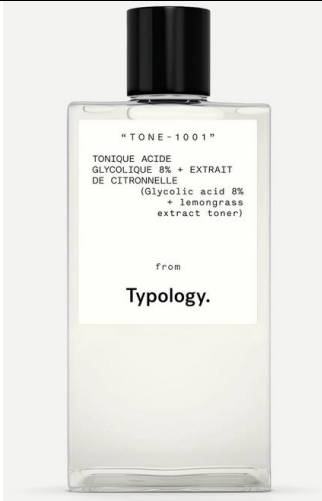
	Typology : Tonique Exfoliant Acide Glycolique 8% • Acide Glycolique (8%) • Glycérine végétale : hydratant
---	---

Tableau 11 : produits adaptés à la prévention des signes de l'âge pour une personne de tout âge

- **Compléments alimentaires**

Des compléments alimentaires sont également utilisés dès 20 ans pour prévenir les signes de l'âge. Le tableau 12 propose des suggestions de compléments alimentaire adaptés pour la prévention des signes du vieillissement cutané.

	Oenobiol : Elixir perfect • Collagène hydrolysé • Acide hyaluronique • Vitamine C • Sélénium : Anti oxydant stimule la synthèse des fibres de collagène et d'élastine. • Cuivre : joue un rôle dans l'élaboration des fibres de collagène et des fibres d'élastine. Il est également un antioxydant
	Arkopharma : Perles de peau, beauté et jeunesse de la peau • Acide hyaluronique • Coenzyme Q10

Tableau 12 : compléments alimentaire adaptés pour la prévention des signes du vieillissement cutané

2. Incompatibilités et associations entre actifs

La peau peut souvent présenter plusieurs problématiques. Ainsi les questions sur la possibilité d'associer plusieurs actifs au sein d'une même routine de soin sont fréquentes. Certaines molécules font une combinaison très intéressante tandis que d'autres sont à utiliser avec vigilance.

a) Rétinol + vitamine C (133,134)

Le rétinol et la vitamine C sont deux molécules assez puissantes et irritantes. Appliquées simultanément, au même moment de la journée, l'application de vitamine C et de rétinol peut entraîner des irritations cutanées, des rougeurs ou de la desquamation.

Il est cependant possible d'utiliser ces deux molécules dans une même routine, si la peau le supporte et qu'elle n'est pas trop sensible.

Il est alors conseillé d'appliquer la vitamine C le matin et le rétinol le soir. Ainsi la peau pourra bénéficier des bienfaits des deux molécules qui associées sont capable d'inverser, au moins en partie, les changements cutanés induits à la fois par le vieillissement chronologique et le photo-vieillessement.

b) Vitamine C + Acide hyaluronique (135)

L'association de la vitamine C avec l'acide hyaluronique est très recommandée. Ils ont des actions complémentaires. La vitamine C protège la peau contre les radicaux libres et atténue les tâches tandis que l'acide hyaluronique apporte de l'hydratation. Il est conseillé d'appliquer dans un premier temps un sérum à base de vitamine C suivi d'une crème à l'acide hyaluronique.

c) Vitamine C + Vitamine E (136)

Il est très intéressant de combiner dans sa routine la vitamine C avec de la vitamine E. En effet, elle possède ensemble une synergie d'action. La vitamine C régénère la vitamine E oxydée permettant une meilleure protection contre les radicaux libres. De plus, la vitamine E aide à stabiliser la vitamine C, c'est pourquoi nous les retrouvons très souvent associé dans une même formule.

d) Vitamine C + AHA/BHA/PHA (134,135,137)

Il faut être vigilant avec cette association car elle risque de provoquer des irritations et rougeurs.

Il y a différent discours concernant la combinaison de ces deux actifs. Sachant que le pH de l'exfoliant est acide et que la vitamine C est fragile et instable, il y a des risques de rendre inefficace certains produits à base de vitamine C.

D'autres personnes pensent qu'au contraire, l'acide L- ascorbique devant être formulé à un pH acide proche de celui de l'exfoliant, l'application de l'AHA, BHA ou PHA en amont aide à une meilleure pénétration de la vitamine C.

N'ayant pas trouvé d'études pour confirmer l'un ou l'autre des points de vue, et sachant que le pH varie d'un produit à l'autre, l'idéal est donc d'éviter tout risque de perte d'efficacité du produit et de les combiner en utilisant le matin la vitamine C et le soir l'agent peeling. Il est tout de même nécessaire d'être prudent avec les peaux sensibles et réactives.

e) Vitamine C + la niacinamide (137,138)

Il est possible d'utiliser ces 2 molécules au sein d'une même routine de soin. Tous deux diminuent les tâches d'hyperpigmentations par un mécanisme différent. La vitamine C inhibe la

tyrosinase, une enzyme nécessaire à la production de mélanine, tandis que la niacinamide bloque le transfert des pigments dans les cellules.

Ils sont donc complémentaires. Il n'y a pas d'ordre d'application à privilégier. Un produit peut contenir les deux molécules, ou un sérum à base de vitamine C peut être appliqué suivi d'une crème contenant du niacinamide et inversement.

Certains pensent que ces deux actifs sont incompatibles du au pH souvent acide des produits à base de vitamine C pouvant hydrolyser le niacinamide en niacin, substance irritante. Cependant, pour que cette réaction ait lieu, le pH doit être très bas et le produit doit être exposé à de la chaleur pendant une durée assez longue, ce qui n'est pas le cas lors d'une application cutanée.

f) Vitamine C + Peptides (139)

La liaison peptides étant fragile, l'application au même moment de vitamine C et de peptides est déconseillée. Les peptides pourraient être hydrolyser et perdre leur efficacité. Leur utilisation a des moments distincts de la journée est cependant possible.

g) Rétinol + AHA/BHA(137,140,141)

Il faut être prudent lorsque l'on associe le rétinol avec un exfoliant chimique. Leur combinaison peut engendrer des irritations sur une peau sensible. Sur une peau peu réactive ou déjà habitué à l'application de rétinol, ces deux actifs peuvent être combinés. Une étude a d'ailleurs montré une efficacité accrue de l'application de cette combinaison sur les peaux à imperfections, ce qui laisse penser que cela est une association intéressante contre les signes de l'âge dans le cas où la peau le supporte.

Ces produits étant tout deux plutôt appliqués le soir, on peut également faire le choix d'utiliser un soir sur 2 chaque actif afin de limiter l'irritation.

h) Rétinol + vitamine B3(138,142)

Il s'agit d'une association très complémentaire. En effet, le rétinol est assez irritant et asséchant pour une peau sensible. Le fait d'appliquer la niacinamide permet d'atténuer ces effets secondaires du rétinol en renforçant la barrière cutanée et en maintenant une bonne hydratation de l'épiderme.

De plus, la niacinamide augmente l'efficacité du rétinol. Il a été montré que l'utilisation d'un produit à base de niacinamide avant et pendant l'utilisation du rétinol améliore les résultats du renouvellement cellulaire. Certains produits associent ces deux molécules. Deux produits contenant chacun une des molécules peuvent également être utilisé.

i) Peptides + AHA/BHA/PHA(139)

Il est déconseillé d'associer ces deux actifs. La liaison peptidique étant fragile, l'acidité de l'exfoliant chimique pourrait hydrolyser le peptide. Il ne faut donc pas les utiliser à la suite. Il est cependant possible de les utiliser séparément à différents moments de la journée.

j) Acide férulique + autres antioxydants (143)

L'association de l'acide férulique à d'autres antioxydants comme la vitamine C ou le resvératrol est très intéressante. Leurs actions sont complémentaires et permet une meilleure protection face aux radicaux libres. Un produit peut contenir directement plusieurs molécules associées à l'acide férulique. Sinon deux produits peuvent également être superposés.

D. Conseils sur la médecine esthétique (144,145)

Aujourd'hui de plus en plus de femmes ont recours à la médecine esthétique. Cette spécialité relève de la compétence du médecin et non du pharmacien. Cependant, le pharmacien peut avoir un rôle dans la transmission d'informations importants.

Depuis quelques années, de nombreux influenceurs sur les réseaux sociaux procèdent à des actes esthétiques et en font parfois la promotion. Les adolescents et jeunes adultes veulent ressembler à leur modèle et vulgarisent les actes de médecine esthétique tels que les injections de botox ou d'acide hyaluronique volumateurs. Dans ce contexte, il devient nécessaire et urgent d'informer cette population.

Le danger réside principalement dans le fait que de plus en plus de personne non habilitée et non professionnelle exerce ce type d'injection.

Les injections ne sont pas sans dangers et peuvent mener à des complications graves comme des nécroses pouvant aller jusqu'à l'amputation ou la cécité. Au niveau du visage, nous retrouvons des vaisseaux et artères en lien avec l'œil et le cerveau. Seul le médecin formé connaît l'anatomie de la face, les techniques de sécurité d'injection, l'asepsie, la stérilité et sait reconnaître les complications graves.

De plus, les produits injectés sont souvent des contrefaçons achetées sur internet parfois non purifiés et non stériles.

Ainsi, il est primordial de rappeler aux patients l'importance de bien choisir le professionnel qui pratique les injections et de vérifier son diplôme de médecin car cela reste un geste médical qui n'est pas sans risque.

E. Conseils portés sur l'hygiène de vie

1. Arrêt du tabac (146)

Le tabac est l'une des principales causes accélérant le vieillissement cutané. Le pharmacien joue un rôle clef dans la prise en charge de l'arrêt du tabac du fait de sa proximité avec sa patientèle.

a) Entretien individuel

Lors d'une demande de conseil d'ordre esthétique visant à atténuer les signes de l'âge, le pharmacien peut demander si la personne fume et mettre en avant l'ensemble des bienfaits de l'arrêt du tabac, notamment sur la peau. Il peut s'aider d'outils de communication comme des brochures.

S'il ressent que la personne est intéressée pour arrêter de fumer. Il peut alors lui proposer un entretien personnalisé durant lequel il évaluera sa motivation, sa dépendance à la nicotine et lui présentera les différents moyens d'aide à l'arrêt du tabac. Pour évaluer la dépendance, le pharmacien réalise le test de Fagerstrom. Il s'agit d'un test comportant plusieurs questions permettant d'adapter le traitement nécessaire en fonction des résultats.

b) Les substituts nicotiniques

Les substituts nicotiniques permettent d'apporter de la nicotine à l'organisme afin de ne pas ressentir les effets de manque. Ils existent sous forme de patchs, pastilles, gommes à mâcher, inhalateurs ou sprays buccaux.

Pour choisir le dosage initial, il existe deux méthodes.

La première utilise le score obtenu au test de Fagerstrom qui détermine la posologie initiale nécessaire de substituts nicotinique en fonction de la dépendance.

D'autres professionnels utilisent l'équivalence 1 mg de nicotine = 1 cigarette manufacturée fumée pour déterminer le dosage de début de traitement. Si le patient fume une cigarette roulée, elle équivaut à 2 mg de nicotine. Ainsi une personne fumant 15 cigarettes manufacturées par jours devra débiter un traitement avec 15 mg de nicotine par jour.

Le traitement conseillé est souvent un patch transdermique qui se rapproche du dosage initiale, complété avec de la nicotine sous forme orale. La première semaine de traitement, la posologie sera ajustée en fonction des signes de sur ou sous dosages. Les signes de sous dosages sont des pulsions d'envie de fumer, une prise persistante de cigarette, de l'irritabilité et de la nervosité. Les signes de surdosage sont de la diarrhée, des palpitations et une impression d'avoir trop fumé.

Il est important que le pharmacien délivre tous les bons conseils associés à l'utilisation de ces produits. Le traitement de substitution doit durer au moins trois mois et le dosage doit être réduit progressivement.

c) Conseils pratiques

Pour compléter la prise en charge global, le pharmacien peut aider le patient à adapter son environnement et ses habitudes de vie afin que l'arrêt du tabac soit moins difficile.

Se construire un environnement sain est une priorité pour un arrêt réussi du tabac. Ainsi le patient doit jeter tout ce qui est relié à la cigarette : cendriers, briquets, allumette, cigarette. Il doit informer ses proches sur son objectif afin qu'il bénéficie de leur soutien et qu'ils évitent de fumer à côté de lui les premières semaines.

Le patient doit identifier les gestes ou moment de la journée déclenchant une envie de cigarette par automatisme (prise du café du matin, apéritif.). Il doit trouver une façon de remplacer cet automatisme : méditation, prise de chewing-gum, bâton de réglisse, boire un verre d'eau. Si l'envie est trop forte le patient peut prendre un substitut nicotinique oral.

La nicotine réduit l'appétit, augmente les dépenses énergétiques et diminue le stockage des graisses. Ainsi lors de l'arrêt du tabac, la prise de poids peut faire peur et dissuader certains patients. Il est cependant possible d'arrêter de fumer sans prendre de poids en suivant certaines règles hygiéno-diététiques et en utilisant les substituts nicotiniques. Ainsi pour éviter la prise de poids, le patient doit manger équilibré, éviter les grignotages, limiter les aliments riches en graisses, diminuer l'alcool, et utiliser des substituts nicotiniques qui préviennent le grignotage. La reprise de l'activité physique est également très importante.

2. Nutrition saine

L'alimentation au quotidien joue un rôle important dans la prévention des signes de l'âge. Une alimentation équilibrée et adaptée permet de limiter les principaux facteurs de vieillissement cutané : les radicaux libres et la déshydratation cellulaire.

a) Diminuer l'alcool et la caféine (147,148)

L'alcool et la caféine augmente la synthèse de radicaux libres favorisant le vieillissement cutané. Il faut donc limiter leur consommation.

Il est préférable de boire du café décaféiné, ou de limité le nombre de café à 2 par jour. La consommation d'alcool doit être occasionnelle et il faudrait la limiter à deux verre d'alcool par jour avec des jours sans consommation.

b) Boire de l'eau (149,150)

L'eau est un constituant vital de l'organisme et facilite le maintien de l'équilibre et de la fonction des tissus dans le corps. Un manque d'eau dans l'organisme peut entraîner une déshydratation des tissus et des troubles fonctionnels tels que le vieillissement et l'inflammation. La peau est un reflet direct de l'état d'hydratation de l'organisme. Des études montrent que boire plus de 2 L d'eau par jour affecte de manière significative la physiologie de la peau et favorise l'hydratation superficielle et profonde de la peau. Elle peut être apportée également par la prise de thé, tisane, infusion. Les fruits et les légumes sont également très riches en eau.

c) Diminuer l'apport calorique (151)

Dans les pays occidentaux, l'apport calorique est trop important par rapport aux dépenses journalières. Cela entraîne une augmentation des radicaux libres, accélérant le vieillissement cutané, diminuant nos défenses immunitaires et augmentant le risque de cancer. Il est conseillé de diminuer les portions journalières.

d) Diminuer le sucre et les aliments grillés (152,153)

Un régime alimentaire riche en sucre et la consommation d'aliments frits sur le barbecue entraînent l'accumulation de composés glyqués et donc l'accélération du vieillissement de la peau. La consommation de viande grillé au barbecue restant occasionnelle et réservée à la saison estivale, l'impact sur le vieillissement cutané reste moindre.

Ainsi pour diminuer sa consommation de sucre et ainsi réduire la formation de composés glyqués, il faut, par exemple, éviter de sucrer les boissons chaudes et favoriser les aliments à index glycémique faible (fruits, certains féculents, légumes secs..). Les plats industriels sont à éviter car ils sont souvent trop sucrés.

e) Graisses saturées (148,153)

Un régime riche en graisses saturée est étroitement lié au vieillissement de la peau. Des études de spectroscopie ont montré que la consommation de graisses alimentaires est liée à la composition lipidique de la peau. Les régimes trop riches en graisses favorisent le stress oxydatif. Ils peuvent également entraîner une diminution de collagène et une augmentation des métalloprotéinase.

La consommation de graisses saturées doit donc être diminuée (charcuterie, fromage, viande rouge, friture) et les graisses insaturées sont à privilégier.

f) Apport suffisant en Omega 3 (153,154)

L'organisme ne synthétisant pas suffisamment d'oméga 3, il est nécessaire d'en apporter via l'alimentation. Ces acides gras insaturés participent à la synthèse du collagène et joue donc un rôle sur la prévention du vieillissement cutané. Les oméga 3 possèdent des propriétés anti oxydante et anti inflammatoire. Ils ont également une action protectrice sur les maladies cardiovasculaires.

Les oméga 3 comprennent l'acide alpha linoléique (ALA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Le tableau 13 présente les recommandations nutritionnelles conseillées en oméga 3.

Oméga 3	ANC
ALA	2,25g /jour
EPA	250 mg / jour
DHA	250 mg/jour

Tableau 13 : Recommandations nutritionnelles conseillées en oméga 3 (155)

Les oméga 3 sont retrouvés dans :

- Les poissons gras des mers froides : saumon sauvage, hareng, anchois sardines, maquereau
- Les huiles végétales : lin, noix et colza
- Les graines de lin, les noix
- Les viandes et volailles à condition que leur nourriture contienne des apports préférentiels en lin et colza.

3. Gérer son stress (156)

Le stress engendrant un vieillissement accéléré de la peau, il est important de le prendre en charge. Le pharmacien a pour mission d'écouter, de conseiller et d'accompagner le patient en situation de stress.

Tout d'abord la priorité est de rétablir des règles simples d'hygiène de vie. Si cela ne suffit pas, le conseil peut être compléter par de la médication. Dans certains cas, une consultation chez un docteur est nécessaire.

a) Règles hygiéno-diététiques

Respecter une hygiène de vie permet de préserver notre corps de certains déséquilibres tel que le stress.

Voici les points sur lesquels le pharmacien doit insister pour aider le patient souffrant ou souhaitant prévenir le stress.

- Une bonne qualité de sommeil est importante : le corps doit avoir assez d'énergie physique et mentale pour tenir toute la journée.
- Une alimentation équilibrée qui apporte l'énergie nécessaire à l'organisme pour fonctionner normalement. L'apport en nutriments doit être suffisant pour lutter contre le stress
- Faire de l'activité physique trois fois par semaine pendant 30 minutes. Il permet d'éliminer les toxines, et relâcher les tensions musculaires.
- Gérer son emploi du temps : organiser ses journées, savoir prendre des pauses, organiser son repas, respecter du temps pour les loisirs. Cela permet de se fixer des objectifs, d'éviter du stress de dernières minutes et de classer par priorité les choses à faire.
- En cas de problèmes et de stress il est important d'apprendre à communiquer. Il ne faut pas se renfermer sur soi-même. Exprimer ses émotions à son entourage par exemple permet d'évacuer le stress et de trouver du réconfort. Le pharmacien, au comptoir, a ce rôle d'écoute et de conseils.

- Apprendre à relativiser : il faut savoir prendre du recul, agir et raisonner d'une certaine façon lorsque certains événements arrivent : développer des pensées positives, se faire confiance et faire confiance aux autres
- S'accorder du temps de relaxation et méditation afin de se détendre et gérer son stress. Ces techniques utilisent souvent la respiration comme centre de concentration lors de moment de stress.

En fonction de l'âge, des symptômes et des préférences du patient, le pharmacien complètera son conseil avec par exemple de la phytothérapie, des nutriments ou de l'aromathérapie.

b) Plantes adaptogènes (157)

Les plantes adaptogènes sont des plantes qui améliorent la capacité de résistance au stress de l'organisme. Elles possèdent une action non spécifique. En effet, elle n'améliore pas une fonction précise ou n'est pas dirigée contre un facteur de stress précis mais améliore le fonctionnement et la résistance de l'ensemble de l'organisme en général. Elle procure une protection de l'organisme face au stress à la suite d'administration répétée de ces plantes. Les plus connus sont la rhodiole, l'éléuthérocoque et le ginseng.

- La Rhodiole :

La racine de rhodiole permet d'augmenter les performances intellectuelles et physique et d'aider à réduire la sensation d'anxiété. Elle procure bien être et sérénité. De plus, elle possède des propriétés anti oxydante luttant contre le vieillissement prématuré des cellules. Elle est utilisée par exemple avant un événement stressant et nécessitant un maintien des capacités intellectuelles (examen, concours) ou avant un événement sportif pour le maintien des capacités physiques.

- L'Éleuthérocoque :

Les racines d'éléuthérocoque sont riches en substances actives éléuthérosides. Elles sont employées en période de fatigue intellectuelles ou physiques, et en cas de surmenage professionnel ou personnel. Elle aide à retrouver une bonne forme générale grâce à ses propriétés toniques et revitalisantes.

- Le ginseng

La racine de ginseng, riche en ginsénosides, possèdent des propriétés toniques générales et améliorent les performances physiques et intellectuelles. C'est également un antioxydant permettant de lutter contre le stress oxydatif et de préserver la jeunesse des cellules de l'organisme.

En cas de stress associé à des troubles du sommeil, la valériane, la passiflore, l'eschscholtzia l'aubépine ou la mélisse peuvent être conseillé.

c) L'homéopathie

La souche homéopathique utilisée et la posologie est choisie en fonction de la personne, des symptômes et de l'origine du stress. L'homéopathie peut être conseillée à tout âge et même chez la femme enceinte.

- Souches utilisées pour un stress passager :

- Avant un examen : Gelsemium sempervirens
- Après un choc émotionnel : Arnica montana

- Avant une prise de parole en public : Ambra grisea ou Staphysagria
- Lors d'un stress affectif, deuil et insomnie : Natrum muriaticum
- Souches utilisées pour un stress chronique :
 - Lors d'un surmenage intellectuel causant de l'insomnie : Kalium phosphoricum
 - Pour une personne vivant dans un environnement à pression : Ignatia amara
 - Si le rythme de vie est soutenu avec troubles digestifs : Argentum nitricum
 - Pour une personne de nature nerveuse, impulsive, fatigué et hyperactive : Phosphorus
 - Pour une personne de nature angoissée, perfectionniste : Sepia
 - Pour une personne timide, hyperémotivité avec un sentiment d'abandon et une tendance à rougir : Pulsatilla
 - Pour une personne épuisée avec un besoin d'être rassurée, alternance entre les sentiments de dépression et agitation : Arsenicum album
 - Si troubles de la concentration et du sommeil : Silicea

Il existe des spécialités regroupant plusieurs souches homéopathiques : Zenali ou Sédatif PC

d) Magnésium et vitamine B6 (157)

Lors de période de stress, une supplémentation en magnésium permet de maintenir un équilibre du système nerveux et permet de réduire la fatigue. En effet, un manque de magnésium peut provoquer du stress ou de la fatigue, et le stress engendre une diminution du magnésium. C'est un cercle vicieux.

Il est souvent associé à de la vitamine B6 car elle aide à diminuer la fatigue et permet l'assimilation du magnésium.

e) L'aromathérapie

L'aromathérapie présente de très bons résultats pour la gestion du stress.

L'huile essentielle de menthe poivrée et de laurier noble sont psychostimulantes, toniques, et permettent de lutter contre l'anxiété, la fatigue intellectuelle et physique.

L'huile essentielle de mandarine, lavande fine, ylang-ylang, marjolaine, camomille romaine et petit grain bigaradier possèdent des propriétés relaxantes et calmantes. Elles seront à conseiller lorsque le patient présente de la nervosité, des crises d'angoisses, de l'agitation ou des palpitations.

Il existe des roll-on contenant un mélange de plusieurs huiles essentielles contre le stress à appliquer au niveau du poignet.

4. Sommeil réparateur (158,159)

Il existe un lien entre le sommeil et le vieillissement cutané. En effet, un sommeil de mauvaise qualité entraîne une réparation moindre de la peau et une accélération de l'apparition des signes de l'âge. Le pharmacien doit donc connaître les bons conseils afin d'obtenir un sommeil réparateur.

a) Règle hygiéno-diététique

L'hygiène de vie possède un rôle majeur dans l'amélioration du sommeil. Les principaux conseils sont :

- Eviter la prise d'excitant (vitamine C, caféine) après 16h
- Eviter les siestes trop longues (>1h) ou trop tardives
- Pratiquer une activité sportive
- Eviter les repas trop lourds et rendant la digestion difficile. Certains aliments favorisent le sommeil dans l'heure qui suit comme le sucre tandis que les protéines ont un effet plus stimulant sur l'organisme.
- Eviter l'alcool le soir qui aide à l'endormissement mais augmente les réveils nocturnes.
- Le chocolat est à éviter la soir car il est composé de théobromine qui est une molécule proche de la caféine.
- Favoriser l'activité physique et intellectuelle avant 17h, et favoriser la relaxation juste avant le coucher.
- Eviter l'ensemble des écrans (télévision, téléphone, ordinateur, tablette) avant le coucher au lit.
- Eviter les douches ou bains trop chaud avant le coucher car la température corporelle lors du sommeil est censée diminuer.
- Avoir un rythme de sommeil régulier : se lever à la même heure et se coucher à la même heure chaque jour.
- Aller au lit uniquement lorsque les signes de fatigues sont présents.
- Ne pas rester au lit une fois réveillé le matin, pour ne pas se rendormir

Il est important de respecter son environnement propice au sommeil et à l'endormissement :

- Avoir une bonne literie
- Aérer et nettoyer régulièrement la chambre
- Supprimer toute source de lumière et favoriser une obscurité totale afin de ne pas perturber le sommeil
- Eviter tout bruit (téléphone, télé) ou sinon porter des boules quies
- Ajuster la température de la chambre entre 18 et 20 °C

L'usage de ces bons conseils peut parfois suffire à corriger des problèmes de troubles du sommeil. Dans certains cas, il est nécessaire d'associer ces conseils avec une prise de substances favorisant le sommeil.

b) *Conseils allopathiques*

Le pharmacien peut proposer de la Doxylamine (Donormyl®), un antihistaminique H1 sans ordonnance afin de favoriser l'endormissement et augmenter la durée de sommeil. La posologie est de ½ à 2 comprimés 30 minutes avant le coucher pendant une courte durée de 2 à 5 jours. Il est réservé à l'adulte de plus de 15 ans. Il faut faire attention au somnolence diurne, notamment si la personne doit conduire des véhicules la journée. Ce médicament est contre indiqué en cas de glaucome à angle fermée et de trouble uréthro-prostatique. Il peut entraîner des effets indésirables de type anticholinergiques.

c) *Conseils homéopathiques*

Pour la prise en charge de l'insomnie occasionnelle, des souches homéopathiques peuvent être conseillées par le pharmacien en fonction des symptômes, à la posologie de 5 granules au coucher, à répéter une ou plusieurs fois avant l'endormissement et/ou en cas de réveil nocturne. Les souches homéopathiques à conseiller sont les suivantes :

- Aconitum napellus 15 CH : est indiqué lorsque le réveil se produit vers 1h du matin accompagné de palpitations, d'une sensation d'avoir chaud et d'une certaine anxiété, qui peut être motivé par un cauchemar.
- Argentum nitricum 9 CH : pour des patients ayant un comportement de nature précipitée
- Arnica montana 9 CH : endormissement difficile en raison d'efforts physiques inhabituels.
- Cocculus indicus 9 CH : décalage horaire
- Coffea cruda 9 CH ou Coffea tosta 9 CH : endormissement difficile car pense trop
- Gelsemium 7 CH : insomnie par anxiété d'anticipation (à la veille d'examens).
- Ignatia amara 9 CH : est à proposer lorsque l'anxiété provoque une sensation d'impossibilité de respirer à fond.
- Kalium bromatum 9 CH : endormissements difficiles et les terreurs nocturnes.
- Nux vomica 15 CH : pour des personnes dont l'endormissement est gêné par une colère récente et/ou lorsqu'il existe un réveil nocturne vers 3h du matin suivi d'une anxiété importante.
- Stramonium 9 CH : est indiqué dans les cauchemars.

Des spécialités peuvent aussi être conseillées comme Homéogène 46® ; L 72®, ou Sédatif PC®.

d) *Conseil phytothérapie*

La phytothérapie est très utilisée pour le conseil lors de troubles du sommeil. En effet, elle permet d'obtenir de bons résultats en évitant les effets indésirables des traitements allopathiques. Les plantes adaptées aident à l'endormissement, améliore la qualité de sommeil et calme l'anxiété. On retrouve parmi ces plantes : La valériane, la passiflore, l'Eschscholtzia, le coquelicot, la mélisse, l'aubépine.

e) *Mélatonine*

Il s'agit de l'hormone du sommeil qui permet de réguler le cycle circadien jour et nuit. Sa quantité augmente donc dans l'organisme au moment du coucher. Les plantes sont souvent associées à de la mélatonine. Elle sera indiquée lorsque le patient présente des difficultés d'endormissement ou des réveils nocturnes.

f) *Conseils aromathérapie*

Les huiles essentielles peuvent être utilisées pour les troubles légers du sommeil. Chaque huile essentielle possède des caractéristiques différentes et elles ne sont donc pas toutes utilisées de la même façon.

- Camomille romaine : Grâce à ses propriétés apaisantes et calmantes, elle peut être diffusée dans la chambre pour aider à l'endormissement.
- Lavande vraie : Elle est utilisée contre le stress et les angoisses. Elle aide à l'endormissement et à avoir un sommeil réparateur. Elle peut être utilisée en diffusion, par voie locale ou sur le bord de la literie. Une goutte peut être ajoutée à l'eau du bain.
- Marjolaine : reconnue pour ses propriétés tranquillisantes et relaxantes, elle peut être utilisée en cas de sommeil difficile en application externe. Cette huile ne peut pas être diffusée.
- Petit grain bigaradier : Elle possède des propriétés anxiolytiques et aide à la relaxation. Elle permet aussi d'améliorer l'endormissement et d'éviter les réveils nocturnes. Elle peut être utilisée en diffusion ou par voie cutanée mélangée à une huile végétale. De plus, une goutte peut être déposée sur la literie.

D'autres huiles essentielles sont utilisées pour cette indication comme l'huile essentielle d'Ylang-ylang, de Mandarine, de Bergamote ou d'orange douce.

Conclusion

Le vieillissement cutané apparaît au fil des années et modifie l'aspect physique de chacun : les rides et ridules apparaissent, des taches se forment et le visage s'affaïssit. L'apparence prenant une place majeure dans notre société, il est intéressant de connaître la physiologie de la peau, comprendre les mécanismes du vieillissement cutané et les gestes pouvant le ralentir.

Le pharmacien tient un rôle important dans le conseil de cosmétiques anti-âge par son activité quotidienne au sein de l'officine et des choix de cosmétiques référencés au sein de la pharmacie. Grâce à ses connaissances, il est capable de proposer et de conseiller des produits de qualité, adaptés aux différents types de peaux et d'identifier les actifs majeurs actuellement retrouvés sur le marché anti-âge. Il est également capable d'accompagner le patient afin d'éviter le risque de perte d'efficacité du produit lié à une mauvaise utilisation. Son accompagnement peut permettre d'éviter le risque d'effets indésirables tels que l'irritation cutanée liée à l'utilisation du rétinol ou des agents exfoliants qui sont des substances très efficaces, mais également irritantes si elles sont mal utilisées ou combinées.

Bibliographie

1. Yousef H, Alhadj M, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>
2. Agarwal S, Krishnamurthy K. Histology, Skin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537325/>
3. Anatomie fonctionnelle de la peau - [Internet]. [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/peau-anatomie/>
4. Oktay Arda, PhD a , Nadir Göksügür, MD b , Yalçın Tüzün. Basic histological structure and functions of facial skin. Clin Dermatol 2014.
5. ELKAOURI BADR EDDINE ð. LE VIEILLISSEMENT CUTANE: MECANISMES BIOCHIMIQUES ET ASPECTS CLINIQUES. :196.
6. SEGAOULA Z. Pertinence et validations préclinique et clinique du modèle spontané canin de mélanome dans le développement thérapeutique en oncologie. 2017.
7. LAMBERT Bérengère. PRISE EN CHARGE DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ : COMMENT LES COSMÉTIQUES S'INSPIRENT DES SOLUTIONS ESTHÉTIQUES.
8. La peau [Internet]. Fédération française de la peau. [cité 8 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.francepeau.com/alone-events/la-peau/>
9. Figure 17 : jonction dermo-épidermique [Internet]. ResearchGate. [cité 8 avr 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/jonction-dermo-epidermique_fig14_303988656
10. Brown TM, Krishnamurthy K. Histology, Dermis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535346/>
11. UE11 Revêtement cutané Pr. Pierre DUBUS. Histologie de la peau et des annexes cutanées - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 8 avr 2022]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/74935663-Ue11-revetement-cutane-pr-pierre-dubus-histologie-de-la-peau-et-des-annexes-cutanees.html>
12. Figure 6 : Schéma des annexes de la peau : glandes sudorales eccrines... [Internet]. ResearchGate. [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Schema-des-annexes-de-la-peau-glandes-sudorales-eccrines-et-apocrines-follicules_fig3_329207995
13. Hoover E, Aslam S, Krishnamurthy K. Physiology, Sebaceous Glands. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499819/>

14. Hodge BD, Sanvictores T, Brodell RT. Anatomy, Skin Sweat Glands. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482278/>
15. La composition de la sueur [Internet]. etiaxil. [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.etiaxil.fr/entry/la-composition-de-la-sueur>
16. Histologie de la peau et des follicules pileux | médecine/sciences [Internet]. [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2006/03/medsci2006222p131/medsci2006222p131.html
17. Luna PC. Skin Microbiome as Years Go By. Am J Clin Dermatol. 2020;21(Suppl 1):12-7.
18. The Role of Cellular Senescence in Skin Aging | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1087002415301969?token=0102C013D259A89ED0FBE891932B6A72A55423B49D4800CF91AE951F2FC77C89363E5EB041D716EA35FEF6250DA30B30&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220821234817>
19. Les théories du vieillissement | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1875717011000785?token=769552A5617DF671A17D7166EA4E655FAF42F9295F22A0E03DF4286106974F04EDF299B02D25B42C2E0D44D199C0A6BE&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220821231506>
20. Illustration vectorielle de télomère. schéma éducatif et médical - Stickers [Internet]. myloview. [cité 8 avr 2022]. Disponible sur: <https://myloview.fr/sticker-illustration-vectorielle-de-telomere-schema-educatif-et-medical-no-7DBAE13>
21. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. médecine/sciences. 1 avr 2011;27(4):405-12.
22. stress_oxydant_rmlg_2007.pdf [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: https://www.chu.ulg.ac.be/upload/docs/application/pdf/2010-01/stress_oxydant_rmlg_2007.pdf
23. Lambert B. Prise en charge du vieillissement cutané: comment les cosmétiques s'inspirent des solutions esthétiques. :164.
24. Jaisson S, Desmons A, Gorisse L, Gillery P. Vieillesse moléculaire des protéines - Quel rôle en physiopathologie ? médecine/sciences. 1 févr 2017;33(2):176-82.
25. Phillips TJ, Demircay Z, Sahu M. Hormonal effects on skin aging. Clin Geriatr Med. 1 nov 2001;17(4):661-72.
26. Faraj PA, Berbich PA, Lazrak PB, Chkili PT, Alaoui PMT, Belmahi PA. <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14827/P-23-2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. :202.
27. Vieillesse cutané : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 oct 2009;136:S263-9.

28. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci* [Internet]. nov 2021 [cité 24 août 2022];22(22). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8624050/>
29. Reilly DM, Lozano J. Skin collagen through the lifestages: importance for skin health and beauty. *Plast Aesthetic Res*. 8 janv 2021;8:2.
30. Faraj PA, Berbich PA, Lazrak PB, Chkili PT, Alaoui PMT, Belmahi PA. UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT. :202.
31. Khmaladze I, Leonardi M, Fabre S, Messaraa C, Mavon A. The Skin Interactome: A Holistic “Genome-Microbiome-Exposome” Approach to Understand and Modulate Skin Health and Aging. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 24 déc 2020;13:1021-40.
32. Khayati M. Vieillesse cutanée : physiologie, clinique, prévention et traitements. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 1 avr 2009;9(50):65-71.
33. Kératose séborrhéique - Troubles dermatologiques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/tumeurs,-excroissances-et-l%C3%A9sions-vasculaires-cutan%C3%A9es,-b%C3%A9nignes/k%C3%A9ratose-s%C3%A9borrh%C3%A9ique>
34. Varicosités & point de rubis [Internet]. Clinique médico-esthétique Laserplus. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.epilationlaserplus.com/service/varicosites-point-de-rubis/>
35. Skin aging.pdf [Internet]. [cité 8 mars 2022]. Disponible sur: <http://s3-eu-west-1.amazonaws.com/thejournalhub/10.15570/archive/acta-apa-08-2/1.pdf>
36. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci*. 1 mars 2017;85(3):152-61.
37. BELBAYANE SARA PA, Berbich PA, Lazrak PB, Chkili PT, Alaoui PMT, Belmahi PA. COSMÉTOLOGIE ET VIEILLESSE CUTANÉE. :202.
38. Jandíková H, Dušková M, Stárka L. The Influence of Smoking and Cessation on the Human Reproductive Hormonal Balance. *Physiol Res*. 30 sept 2017;S323-31.
39. Georgel A. Pénétration transcutanée des substances actives: application en dermocosmétologie. :190.
40. Faraj PA, Berbich PA, Lazrak PB, Chkili PT, Alaoui PMT, Belmahi PA, et al. VOIE CUTANÉE ET STRATÉGIES DE PROMOTION DE LA PÉNÉTRATION CUTANÉE. :213.
41. Berbich PA, Lazrak PB, Chkili PT, Alaoui PMT, Belmahi PA. 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ. *Médecine Interne*. :340.
42. Jolivet L. L'intégration des produits dermo-cosmétiques dans la prise en charge de pathologies cutanées courantes à l'officine: mise en place de fiches conseils. :183.
43. Kang SY, Um JY, Chung BY, Lee SY, Park JS, Kim JC, et al. Moisturizer in Patients with Inflammatory Skin Diseases. *Medicina (Mex)*. 1 juill 2022;58(7):888.

44. Sethi A, Kaur T, Malhotra S, Gambhir M. Moisturizers: The Slippery Road. *Indian J Dermatol*. 2016;61(3):279-87.
45. L'usage de l'acide hyaluronique en dermo-cosmétique | La Roche Posay [Internet]. La Roche-Posay. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=39350>
46. Piccerelle PP. PRISE EN CHARGE DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ : COMMENT LES COSMÉTIQUES S'INSPIRENT DES SOLUTIONS ESTHÉTIQUES. :163.
47. Juncan AM, Moisă DG, Santini A, Morgovan C, Rus LL, Vonica-Țincu AL, et al. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules*. 22 juill 2021;26(15):4429.
48. Kapoor P, Sachdeva S, Sachdeva S. TOPICAL HYALURONIC ACID IN THE MANAGEMENT OF ORAL ULCERS. *Indian J Dermatol*. 2011;56(3):300-2.
49. Essendoubi M, Gobinet C, Reynaud R, Angiboust JF, Manfait M, Piot O. Human skin penetration of hyaluronic acid of different molecular weights as probed by Raman spectroscopy. *Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI*. févr 2016;22(1):55-62.
50. Aguirre-Cruz G, León-López A, Cruz-Gómez V, Jiménez-Alvarado R, Aguirre-Álvarez G. Collagen Hydrolysates for Skin Protection: Oral Administration and Topical Formulation. *Antioxidants*. 22 févr 2020;9(2):181.
51. León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, Vargas-Torres A, Zeugolis DI, Aguirre-Álvarez G. Hydrolyzed Collagen—Sources and Applications. *Molecules*. 7 nov 2019;24(22):4031.
52. Martini MC. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Lavoisier; 2011. 531 p.
53. Zhang H, Pan D, Dong Y, Su W, Su H, Wei X, et al. Transdermal permeation effect of collagen hydrolysates of deer sinew on mouse skin, ex vitro, and antioxidant activity, increased type I collagen secretion of percutaneous proteins in NIH/3T3 cells. *J Cosmet Dermatol*. févr 2020;19(2):519-28.
54. Kornhauser A, Coelho SG, Hearing VJ. Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. *Clin Cosmet Investig Dermatol CCID*. 24 nov 2010;3:135-42.
55. Tang SC, Yang JH. Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. *Mol J Synth Chem Nat Prod Chem* [Internet]. avr 2018 [cité 4 août 2021];23(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017965/>
56. Okano Y, Abe Y, Masaki H, Santhanam U, Ichihashi M, Funasaka Y. Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2003;12 Suppl 2:57-63.
57. Usuki A, Ohashi A, Sato H, Ochiai Y, Ichihashi M, Funasaka Y. The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells. *Exp Dermatol*. 2003;12 Suppl 2:43-50.
58. da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Res Rev*. août 2016;29:90-112.

59. Lü JM, Lin PH, Yao Q, Chen C. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *J Cell Mol Med.* avr 2010;14(4):840-60.
60. Vitamine-C-Estelle-Schwartz-2016.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.scc-quebec.org/wp-content/uploads/2017/08/Vitamine-C-Estelle-Schwartz-2016.pdf>
61. Abdullah M, Jamil RT, Attia FN. Vitamin C (Ascorbic Acid) [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499877/>
62. Al-Niaimi F, Chiang NYZ. Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *J Clin Aesthetic Dermatol.* juill 2017;10(7):14.
63. Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients.* 12 août 2017;9(8):866.
64. Hossain R, Al-Khafaji K, Khan RA, Sarkar C, Islam MdS, Dey D, et al. Quercetin and/or Ascorbic Acid Modulatory Effect on Phenobarbital-Induced Sleeping Mice Possibly through GABAA and GABAB Receptor Interaction Pathway. *Pharmaceuticals.* 26 juill 2021;14(8):721.
65. Stamford NPJ. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. *J Cosmet Dermatol.* déc 2012;11(4):310-7.
66. Fotis Iliopoulos BCS. 3-O-ethyl-l-ascorbic acid: Characterisation and investigation of single solvent systems for delivery to the skin. *Int J Pharm X* [Internet]. déc 2019 [cité 15 oct 2021];1. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6733298/>
67. Quels sont les bienfaits de la niacinamide ? | La Roche-Posay [Internet]. La Roche-Posay. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=39684>
68. Boo YC. Mechanistic Basis and Clinical Evidence for the Applications of Nicotinamide (Niacinamide) to Control Skin Aging and Pigmentation. *Antioxidants.* 21 août 2021;10(8):1315.
69. Number 5 SV 25. Nicotinamide: An Update and Review of Safety & Differences from Niacin [Internet]. 2020 [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.skintherapyletter.com/dermatology/nicotinamide-update-niacin/>
70. PubChem. Nicotinamide [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/936>
71. Kitaoka M, Nguyen TC, Goto M. Water-in-oil microemulsions composed of monoolein enhanced the transdermal delivery of nicotinamide. *Int J Cosmet Sci.* juin 2021;43(3):302-10.
72. Pinto CAS de O, Martins TEA, Martinez RM, Freire TB, Velasco MVR, Baby AR. Vitamin E in Human Skin: Functionality and Topical Products [Internet]. Vitamin E in Health and Disease - Interactions, Diseases and Health Aspects. IntechOpen; 2021 [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.intechopen.com/chapters/77087>
73. Keen MA, Hassan I. Vitamin E in dermatology. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(4):311-5.

74. Medina J, Gupta V. Vitamin E. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557737/>
75. PubChem. (-)-alpha-Tocopherol [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1742129>
76. Cirilli I, Damiani E, Dlugosz PV, Hargreaves I, Marcheggiani F, Millichap LE, et al. Role of Coenzyme Q10 in Health and Disease: An Update on the Last 10 Years (2010–2020). *Antioxidants*. 23 août 2021;10(8):1325.
77. Ryu KA, Park PJ, Kim SB, Bin BH, Jang DJ, Kim ST. Topical Delivery of Coenzyme Q10-Loaded Microemulsion for Skin Regeneration. *Pharmaceutics*. 7 avr 2020;12(4):332.
78. Banihani SA. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Testosterone. *Biomolecules*. 13 déc 2018;8(4):172.
79. Hecker A, Schellnegger M, Hofmann E, Luze H, Nischwitz SP, Kamolz LP, et al. The impact of resveratrol on skin wound healing, scarring, and aging. *Int Wound J*. 5 mai 2021;
80. Ratz-Łyko A, Arct J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. *J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatol*. 2019;21(2):84-90.
81. Jin HG, Wu GZ, Wu GH, Bao YG. Combining the mammalian target of rapamycin inhibitor, rapamycin, with resveratrol has a synergistic effect in multiple myeloma. *Oncol Lett*. mai 2018;15(5):6257-64.
82. Alonso C, Martí M, Barba C, Carrer V, Rubio L, Coderch L. Skin permeation and antioxidant efficacy of topically applied resveratrol. *Arch Dermatol Res*. 1 août 2017;309(6):423-31.
83. Gerszon J, Rodacka A, Puchała M. Antioxidant Properties of Resveratrol and its Protective Effects in Neurodegenerative Diseases. *Adv Cell Biol*. 1 déc 2014;4(2):97-117.
84. Typology. Quels sont les bienfaits de l'acide férulique ? [Internet]. Typology Paris. 2021 [cité 14 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.typology.comhttps://www.typology.com/carnet/quels-sont-les-bienfaits-de-l-acide-ferulique>
85. Saija A, Tomaino A, Trombetta D, De Pasquale A, Uccella N, Barbuzzi T, et al. In vitro and in vivo evaluation of caffeic and ferulic acids as topical photoprotective agents. *Int J Pharm*. 10 avr 2000;199(1):39-47.
86. Mancuso A, Cristiano MC, Pandolfo R, Greco M, Fresta M, Paolino D. Improvement of Ferulic Acid Antioxidant Activity by Multiple Emulsions: In Vitro and In Vivo Evaluation. *Nanomaterials*. 8 févr 2021;11(2):425.
87. Lin FH, Lin JY, Gupta RD, Tournas JA, Burch JA, Selim MA, et al. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. *J Invest Dermatol*. oct 2005;125(4):826-32.
88. Acide Férulique : définition et utilisation en cosmétique | SkinCeuticals [Internet]. NGLORA. [cité 14 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.skinceuticals.fr/skin-c-magazine/acide-ferulique-definition-et-utilisation-en-cosmetique.html>

89. YAO JM, YU LJ, CHEN Q, CHEN ZQ, WANG DS, QIU XJ, et al. Comparison of ferulic acid content in *Radix Angelicae Sinensis*, Danggui-Buxue-Tang and Danggui-Sini-Tang. *Exp Ther Med*. mai 2014;7(5):1364-8.
90. De Luca M, Rocha-Filho P, Grossiord J I., Rabaron A, Vaution C, Seiller M. Les émulsions multiples. *Int J Cosmet Sci*. 1991;13(1):1-21.
91. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol*. août 2019;36(4):392-7.
92. LE RETINOL DESS DE COSMETOLOGIE MONOGRAPHIE. Ludivine Chaurand. Présentée le 18/11/2016. Composition du Jury - PDF Free Download [Internet]. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/93119566-Le-retinol-dess-de-cosmetologie-monographie-ludivine-chaurand-presentee-le-18-11-2016-composition-du-jury.html>
93. Dhaliwal S, Rybak I, Ellis S r., Notay M, Trivedi M, Burney W, et al. Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing. *Br J Dermatol*. 2019;180(2):289-96.
94. Kim JE, Kim JH, Lee Y, Yang H, Heo YS, Bode AM, et al. Bakuchiol suppresses proliferation of skin cancer cells by directly targeting Hck, Blk, and p38 MAP kinase. *Oncotarget*. 20 févr 2016;7(12):14616-27.
95. Boo YC. Arbutin as a Skin Depigmenting Agent with Antimelanogenic and Antioxidant Properties. *Antioxidants*. 15 juill 2021;10(7):1129.
96. Nadi S, Monfared AS, Mozdarani H, Mahmodzade A, Pouramir M. Effects of Arbutin on Radiation-Induced Micronuclei in Mice Bone Marrow Cells and Its Definite Dose Reduction Factor. *Iran J Med Sci*. mai 2016;41(3):180-5.
97. Schagen SK. Topical Peptide Treatments with Effective Anti-Aging Results. *Cosmetics*. juin 2017;4(2):16.
98. França K. Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review. *Dermatol Ther*. 1 févr 2021;11(1):71-7.
99. Puebla-Barragan S, Reid G. Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Mol Basel Switz* [Internet]. 1 févr 2021 [cité 7 nov 2021];26(5). Disponible sur: <https://europepmc.org/articles/PMC7956298>
100. Crème solaire : comment bien la choisir ? [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/particuliers/creme-solaire-choisir-indice-filtre>
101. Rousseau M. POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE. :115.
102. Lyons AB, Trullas C, Kohli I, Hamzavi IH, Lim HW. Photoprotection beyond ultraviolet radiation: A review of tinted sunscreens. *J Am Acad Dermatol*. 1 mai 2021;84(5):1393-7.
103. Lorrio S, Rodríguez-Luna A, Delgado-Wicke P, Mascaraque M, Gallego M, Pérez-Davó A, et al. Protective Effect of the Aqueous Extract of *Deschampsia antarctica* (EDAFENCE®) on Skin Cells against Blue Light Emitted from Digital Devices. *Int J Mol Sci*. 2 févr 2020;21(3):988.

104. Bernstein EF, Sarkas HW, Boland P. Iron oxides in novel skin care formulations attenuate blue light for enhanced protection against skin damage. *J Cosmet Dermatol*. févr 2021;20(2):532-7.
105. Campiche R, Curpen SJ, Lutchmanen-Kolanthan V, Gougeon S, Cherel M, Laurent G, et al. Pigmentation effects of blue light irradiation on skin and how to protect against them. *Int J Cosmet Sci*. août 2020;42(4):399-406.
106. Delille M. Compléments alimentaires en dermo-cosmétologie. :219.
107. Samah B, Roumyssa H, Saida S. Contribution à l'étude des risques liés à la consommation des compléments alimentaires. :67.
108. Kim DU, Chung HC, Choi J, Sakai Y, Lee BY. Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 26 juin 2018;10(7):826.
109. Vitamine A & caroténoïdes provitaminiques | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-carot%C3%A9no%C3%AFdes-provitaminiques>
110. Microneedling : des micro-aiguilles pour améliorer la peau | AFME [Internet]. 2016 [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.afme.org/actes-me/etat-peau/micro-needling/>
111. Mesolift [Internet]. Cabinet Dr Fares BELHASSEN - Chirurgie esthétique Nice. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.dr-belhassen-chirurgien-esthetique.fr/medecine-esthetique/mesolift/>
112. Le mésolift pour réhydrater et raffermir la peau du visage | AFME [Internet]. 2015 [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.afme.org/actes-me/visage-actes-me/mesotherapie-du-visage-le-mesolift/>
113. mesolift.pdf [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.sfmesotheapie.com/fichiers/diuparis/2014/mesolift.pdf>
114. Les injections de Botox ou toxine botulique en esthétique | AFME [Internet]. 2021 [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.afme.org/actes-me/visage-actes-me/toxine-botulique-et-rides/>
115. Toxine botulinique : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/toxine-botulinique-14051.html>
116. Injection de botox à Nice - Cabinet Dr Fares BELHASSEN [Internet]. Cabinet Dr Fares BELHASSEN - Chirurgie esthétique Nice. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.dr-belhassen-chirurgien-esthetique.fr/medecine-esthetique/injection-botox/>
117. Injection d'acide hyaluronique [Internet]. Cabinet Dr Fares BELHASSEN - Chirurgie esthétique Nice. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.dr-belhassen-chirurgien-esthetique.fr/medecine-esthetique/injection-acide-hyaluronique/>
118. Injections d'acide hyaluronique contre rides et imperfections [Internet]. 2021 [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.afme.org/actes-me/visage-actes-me/injection-acide-hyaluronique/>

119. Lifting cervico facial [Internet]. Cabinet Dr Fares BELHASSEN - Chirurgie esthétique Nice. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.dr-belhassen-chirurgien-esthetique.fr/chirurgie-visage/lifting-cervico-facial/>
120. How to Build a Skincare Routine: Basics, Steps, Products [Internet]. Health Guide. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://ro.co/health-guide/skincare-routine/>
121. Les 7 étapes pour une peau rayonnante : Quel produit à quel moment [Internet]. Rituals. [cité 25 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.rituals.com/fr-fr/mag-face-how-to-build-skincare-routine.html>
122. Meynadier M. Peau et soins dermatologiques: conseils et prise en charge à l'officine. :136.
123. Les bases de la beauté : comment utiliser les huiles pour le visage [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: https://shiseido.be/be/fr/ginza-edit_from-the-experts_05.html
124. Comment se protéger du soleil ? [Internet]. [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/coup-soleil/prevention>
125. Crèmes de jour et SPF : tout savoir [Internet]. [cité 29 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.medecine-anti-age.com/newsletter/protections-solaires-dans-les-cremes-anti-age>
126. Comment utiliser une crème solaire | Paula's Choice [Internet]. www.paulaschoice.fr. [cité 29 nov 2021]. Disponible sur: https://www.paulaschoice.fr/on/demandware.store/Sites-paulaschoice_eu-Site/fr_FR/Search-Show?cgid=how-should-you-use-a-sunscreen-product
127. Crème de jour et crème de nuit : quelles différences ? [Internet]. Laboratoire Giphar. [cité 29 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.laboratoire-giphar.fr/blog/pourquoi-avoir-une-creme-de-jour-et-une-creme-de-nuit>
128. Dans quel ordre appliquer vos soins visage ? | Kiehl's [Internet]. Kiehl's – Naturally Inspired Skin Care, Body and Haircare. [cité 29 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.kiehls.fr/conseils-soins/routines-soins/dans-quel-ordre-appliquer-vos-soins-visage.html>
129. Crèmes Anti-Age : à partir de quel âge les utiliser? – NIVEA [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.nivea.fr/conseils/belle-peau/cremes-anti-age-a-partir-de-quand-les-utiliser>
130. Strasbourg DVB. Anti-âge : quel soin à quel âge ? [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.medecine-anti-age.com/actualites-anti-age/toutes-saisons/que-soin-a-quel-age>
131. Prendre soin de sa peau dès 20 ans - Quand devriez-vous commencer à utiliser des produits anti-âge? | EUCERIN [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/votre-peau/signes-de-lage-et-vieillessement-cutane/skin-care-for-20s>
132. Soin anti-âge : à quel âge commencer et comment le choisir ? | Laboté [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://labote.com/journal/anti-age-conseils/>
133. S S, C B, D C, H Z, D L, C M, et al. Histological evaluation of a topically applied retinol-vitamin C combination. Skin Pharmacol Physiol [Internet]. avr 2005 [cité 13 janv 2022];18(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15767769/>

134. Typology. Quels sont les dangers de la vitamine C ? [Internet]. Typology Paris. 2021 [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.typology.comhttps://www.typology.com/carnet/quels-sont-les-dangers-de-la-vitamine-c>
135. Quels actifs à mélanger avec la vitamine C ? | SkinCeuticals [Internet]. NGLORA. [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.skinceuticals.fr/skin-c-magazine/serum-vitamine-c-association-actifs.html>
136. Burke KE. Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals. *Dermatol Ther.* oct 2007;20(5):314-21.
137. Quelles vitamines associées dans sa routine beauté pour maximiser l'efficacité ? [Internet]. Pibou Beauty. 2021 [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://piboubeauty.com/11271-2/>
138. Typology. Quels actifs peut-on associer à la niacinamide ? [Internet]. Typology Paris. 2021 [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.typology.comhttps://www.typology.com/carnet/quels-actifs-peut-t-on-melange-a-la-niacinamide>
139. The Ordinary | "Buffet" [Internet]. [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: https://deciem.com/en-fr/theordinary/mas-rdn-buffet.html?dwvar_mas-rdn-buffet_size=30ml&quantity=1
140. Typology. A quels autres actifs le rétinol peut-il être associé ? [Internet]. Typology Paris. 2021 [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.typology.comhttps://www.typology.com/carnet/a-quel-autre-actif-le-retinol-peut-etre-associe>
141. Chandrashekar B, Ashwini K, Vasanth V, Navale S. Retinoic acid and glycolic acid combination in the treatment of acne scars. *Indian Dermatol Online J.* 2015;6(2):84-8.
142. Draelos ZD, Ertel KD, Berge CA. Facilitating facial retinization through barrier improvement. *Cutis.* oct 2006;78(4):275-81.
143. Typology. A quels autres actifs l'acide férulique peut-il être associé ? [Internet]. Typology Paris. 2021 [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.typology.comhttps://www.typology.com/carnet/a-quels-autres-actifs-l-acide-ferulique-peut-etre-associe>
144. Les « fake injectors », une mode inquiétante [Internet]. Le Quotidien du Médecin. [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/les-fake-injectors-une-mode-inquietante>
145. Les limites éthiques de la dermatologie esthétique [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/les-limites-ethiques-de-la-dermatologie-esthetique>
146. prise-en-charge-de-l-arret-du-tabac-conseiller-et-accompagner-role-du-pharmacien-brochure.pdf.
147. Améli. L'alcool : définition et repères de consommation [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/alcool-sante/definition-reperes-consommation>

148. High-Fat Diet and Alcohol Intake Promotes Inflammation and Impairs Skin Wound Healing in Wistar Rats - PMC [Internet]. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6081583/>
149. Palma L, Marques LT, Bujan J, Rodrigues LM. Dietary water affects human skin hydration and biomechanics. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 3 août 2015;8:413-21.
150. Palma ML, Monteiro C, Tavares L, Bujan MJ, Monteiro Rodrigues L. Relationship between the dietary intake of water and skin hydration: Relação entre a ingestão dietária de água e a hidratação cutânea. *J Biomed Biopharm Res*. déc 2012;9(2):173-81.
151. Muzumdar S, Ferenczi K. Nutrition and youthful skin. *Clin Dermatol*. 1 sept 2021;39(5):796-808.
152. Danby FW. Nutrition and aging skin: sugar and glycation. *Clin Dermatol*. 1 juill 2010;28(4):409-11.
153. Cao C, Xiao Z, Wu Y, Ge C. Diet and Skin Aging—From the Perspective of Food Nutrition. *Nutrients*. 24 mars 2020;12(3):870.
154. Les acides gras oméga 3 [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>
155. NUT2006sa0359Ra.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>
156. Francois PA. Le stress : conseil à l'officine. 2017.
157. Plantes adaptogènes, vitamines et minéraux pour maîtriser [le stress] [Internet]. Arkopharma France. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/blogs/nos-conseils-sante/plantes-adaptogenes-vitamines-et-mineraux-pour-maitriser-le-stress>
158. Tomba J. La prise en charge de l'insomnie par le pharmacien d'officine. 2013;142.
159. Arkorelax® Sommeil Flash [Internet]. Arkopharma France. [cité 6 déc 2021]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkorelax-sommeil-flash>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Lagneau Lucie

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : **21302416**

N° Thèse : **100**

Nom et Prénom : **Lagneau Lucie**

Sujet : **La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du vieillissement cutané**

Tours, le : **14/12/2022**

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



**Vu et Transmis :
Le Doyen**



NOM, PRÉNOM de l'étudiant	LAGNEAU Lucie	N°	100
TITRE DE LA THÈSE			
La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du vieillissement cutané			
RÉSUMÉ DE LA THÈSE			
Le vieillissement cutané résulte de facteurs intrinsèques (génétique, variations hormonales, production d'espèces réactives de l'oxygène, glycation des protéines) et de facteurs extrinsèques (exposition au rayonnement UV et à la lumière bleue, tabac, alcool, nutrition, sommeil, stress et pollution). Cela entraîne des modifications visibles au niveau de la peau comme l'apparition de ridules et de rides, un relâchement cutané et la formation de taches pigmentaires. Dans notre société actuelle où l'apparence tient une place importante, des solutions sont possibles pour ralentir et corriger ce processus naturel. L'application quotidienne de produits cosmétiques topiques sur la peau enrichis en actifs anti-âge permet de retarder et corriger leurs apparitions. Des techniques relevant de la médecine esthétique et de la chirurgie esthétique sont également possibles. Ainsi, en officine, une demande croissante de ces produits anti-âge est observée. Le pharmacien possède donc un rôle d'accompagnement et de conseil important dans le choix de ces cosmétiques. En effet, il est parfois compliqué de bien choisir son produit au vu des nombreux nouveaux actifs présents sur le marché. Dans ce travail de thèse, j'ai voulu rassembler les principales connaissances nécessaires au bon conseil de la cosmétique anti-âge, domaine qui est très large et complexe.			
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY			
Vieillessement cutané ; pharmacie d'officine ; cosmétique ; conseil officine			
JURY			
PRÉSIDENT : Mme MABEL Sylvie - Professeur, Faculté de pharmacie - TOURS			
MEMBRES :			
Mme MUNNIER Emilie - Pharmacien, Professeur, Faculté de pharmacie - TOURS			
Mr BONNIER Franck - LVMH recherche - ORLEANS			
Mr BARIN Francis - Pharmacien, Professeur, Faculté de pharmacie - TOURS			
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE. 14 décembre 2022 – Faculté de pharmacie de Tours			