



Dermocosmétologie à l'officine : conseils et prévention

Marie Kollros

► To cite this version:

Marie Kollros. Dermocosmétologie à l'officine : conseils et prévention. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297570

HAL Id: hal-03297570
<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297570>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE 2018

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 13 / 07 / 2018 sur un sujet dédié à :

DERMOCOSMETOLOGIE A L'OFFICINE : CONSEILS ET PREVENTION

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Marie KOLLROS

née le 27/05/1994 à Verdun (55)

Membres du Jury

Président :	Monsieur Jean Claude BLOCK,	Professeur Emérite, Faculté de Pharmacie
Directeur :	Madame Roudayna DIAB,	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie
Juges :	Madame Patricia FRANCOIS,	Pharmacien d'Officine
	Madame Mélodie BIQUILLON,	Pharmacien d'Officine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen/Directrice des études

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsables de la filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Responsables de la filière Industrie

Julien GRAFOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsables de la filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Responsable Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Raphaël DUVAL

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Responsable de la Communication

Marie-Paule SAUDER

***Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle***

Béatrice FAIVRE

***Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage***

François DUPUIS

Responsable ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Vincent LOPPINET
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

*Section CNU**

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

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 l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements

Je remercie sincèrement Monsieur le professeur Jean Claude BLOCK, professeur émérite de la faculté de pharmacie de Nancy, qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

Je tiens à remercier Madame Roudayna DIAB, maître de conférences à la faculté de pharmacie de Nancy, d'avoir accepté de me suivre et de m'accompagner tout au long de la rédaction de cette thèse. Merci pour vos idées, votre disponibilité, pour le temps que vous avez consacré à mon travail depuis le début du projet, et pour l'honneur que vous me faites d'être ma directrice de thèse.

Je tiens particulièrement à remercier Madame Patricia FRANCOIS, Pharmacien d'officine à Verdun, d'avoir aimablement accepté de faire partie de mon jury. Merci pour votre encadrement et le partage de vos connaissances durant toutes mes années d'études et particulièrement lors de mon stage de 6^{ème} année.

Je souhaite ensuite remercier Madame Mélodie BIQUILLON, Pharmacien d'officine à Laneuveville, pour votre présence en acceptant d'être membre de ce jury à quelques semaines de la soutenance. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

Enfin, j'aimerais remercier profondément toute ma famille : mes parents, mon frère et ma sœur, mes neveux, et mes grands-parents. Merci de votre bienveillance et de vos encouragements, je suis heureuse de partager l'aboutissement de cette thèse avec vous. Merci d'avoir cru en moi.

Je tiens surtout à remercier Thibault, mon fiancé de m'avoir accompagnée et soutenue au quotidien, et d'avoir relu ma thèse de nombreuses fois. Merci pour ta patience et ton amour.

Je voudrais également remercier mes amis de la fac, Manon, Marine, Amélie, Etienne, Claire, Carole... merci d'avoir partagé ces années avec moi.

Pour finir, je voudrais remercier toute l'équipe officinale de la pharmacie François : Olivier, Patricia, Anaïs, Aurore et Sidonie pour m'avoir formée tout au long de mes études et pour l'expérience que vous m'avez apportée.

Table des matières

Introduction	7
Chapitre 1 : Physiologie de la peau	9
1. Fonctions de la peau.....	10
2. Structure de la peau	11
2.1. Epiderme	12
2.2. Jonction dermo-épidermique.....	17
2.3. Derme.....	18
2.4. Hypoderme	19
2.5. Annexes cutanées	20
2.6. Innervation.....	22
2.7. Vascularisation	23
3. Barrière cutanée	24
3.1. pH cutané	25
3.2. Film hydrolipidique.....	26
3.3. Flore cutanée.....	27
4. Perméation cutanée.....	29
4.1. Les trois voies d'absorption transcutanée	30
4.2. Facteurs influençant l'absorption transcutanée	31
4.3. Stratégies pour augmenter l'absorption transcutanée	34
Chapitre 2 : Les produits dermocosmétiques.....	37
1. Législation des produits dermocosmétiques	38
1.1. Définition.....	38
1.2. Cadre réglementaire	39
1.3. Cosmétovigilance	39
1.4. Les 26 catégories de produits cosmétiques	41
1.5. Etiquetage d'un produit dermocosmétique	42
2. Dermocosmétologie à l'officine, exemples de formulations	44

2.1. Acné	44
2.2. Peau sèche.....	57
2.3. Peau âgée	59
2.4. Vergetures	64
2.5. Cellulite.....	67
2.6. Alopecie.....	71
Chapitre 3 : Agressions solaires et moyens de prévention	73
1. Le rayonnement solaire	74
1.1. Les rayons UV	75
1.2. Facteurs influençant l'intensité des rayons UV atteignant la surface de la terre ..	76
2. Les produits solaires.....	78
2.1. Les produits de protection solaire	78
2.2. Les autres produits solaires	88
3. Rôle du pharmacien dans la prévention contre les agressions solaires	90
3.1. Recommandations.....	90
3.2. Choisir son produit de protection solaire	91
3.3. Conseils associés aux produits de protection solaire	93
3.4. Les médicaments photosensibilisants	95
4. Photoprotection et prévention des cancers cutanés	99
4.1. Exposition aux UV et cancers cutanés.....	101
4.2. Rôle du pharmacien dans la prévention contre le soleil	105
Conclusion	107
Annexe 1 : Analyse de la composition de l'émulsion fluide Cleanance mat d'Avène.....	108
Annexe 2 : Analyse de la composition de la crème hydratante riche Hydrance d'Avène.....	111
Annexe 3 : Analyse de la composition de la crème anti-rides Ysthéal d'Avène.....	114
Annexe 4 : Analyse des compositions de deux produits utilisés en prévention de l'apparition des vergetures.....	117
Annexe 5 : Analyse des compositions de deux produits de protection solaire	121
Bibliographie	127

Table des tableaux

Tableau I : Composition du Natural Moisturizing Factor (12).	25
Tableau II : Composition de la phase grasse lipophile du film hydrolipidique (12).....	26
Tableau III : Echelle GEA des 6 grades de l'acné (30).....	46
Tableau IV : Traitement de l'acné en fonction de sa sévérité (1).....	50
Tableau V : Les différents types de cellulites.	68
Tableau VI : Les principaux effets néfastes des UV.....	76
Tableau VII : Les différentes catégories de protection solaire (41).....	79
Tableau VIII : Filtres anti UVB (47).	84
Tableau IX : Filtres anti UVA (47).	85
Tableau X : Filtres anti UVA et UVB (47).....	86
Tableau XI : Les différents phototypes.	91
Tableau XII : Temps moyen d'apparition d'un érythème lors d'une exposition sous un IUV de 9.....	91
Tableau XIII : Critères de choix d'un produit de protection solaire.	92
Tableau XIV : Les principaux médicaments photosensibilisants par voie orale.....	97
Tableau XV : Principaux médicaments photosensibilisants par voie locale.....	98
Tableau XVI : Intensité de l'exposition au rayonnement UV.....	100
Tableau XVII : Relation entre l'Index UV et le temps nécessaire au développement d'un érythème.	101
Tableau XVIII : Analyse de la composition d'Avène Cleanance mat (59,60).	109
Tableau XIX : Analyse de la composition d'Avène Hydrance riche (59,60).	112
Tableau XX : Analyse d'Avène Ysthéal (59,60).	115
Tableau XXI : Analyse de Mustela crème prévention vergetures (59,60).....	118
Tableau XXII : Analyse de Mustela huile prévention vergetures (59,60).	120
Tableau XXIII : Analyse de Mustela lait solaire 50+ (59,60,66,67).	122
Tableau XXIV : Analyse d'Avène crème teintée très haute protection 50+ (58,59,66,68)....	125

Table des figures

Figure 1 : La peau face aux agressions extérieures quotidiennes.	7
Figure 2 : Les nombreuses fonctions de la peau.	10
Figure 3 : Schéma des différentes couches de la peau (6).	11
Figure 4 : Les cellules de l'épiderme (4).	12
Figure 5 : les 4 couches de l'épiderme.	13
Figure 6 : Evolution des kératinocytes au sein des 4 couches de l'épiderme (9).....	13
Figure 7 : Schéma d'un mélanocyte (8).	15
Figure 8 : Biogénèse des mélanosomes (4).	15
Figure 9 : Schéma d'une cellule de Merkel (7).....	16
Figure 10 : Schéma de la jonction dermo-épidermique (7).	17
Figure 11 : Représentation schématique du tissu adipeux (15).	19
Figure 12 : Schéma d'un adipocyte.	19
Figure 13 : Schéma des glandes sudoripares (4).	20
Figure 14 : Schéma d'un follicule pilo-sébacé (7).....	21
Figure 15 : Schéma de l'innervation de la peau (7).....	22
Figure 16 : Vascularisation de la peau (7).	23
Figure 17 : Double fonction barrière de la peau.	24
Figure 18 : Evolution du film hydrolipidique avec l'âge.....	27
Figure 19 : Les trois voies d'absorption transcutanée (21).....	30
Figure 20 : Symbole sablier (29).....	42
Figure 21 : Symbole pot ouvert (29).	42
Figure 22 : Facteurs impliqués dans l'acné.....	45
Figure 23 : Déséquilibre de la peau sèche.....	57
Figure 24 : Lignes de Langer (38).....	64
Figure 25 : Morphologie de la peau vergeturée (1).	65
Figure 26 : Différences entre peau normale et cellulite (39).....	67
Figure 27 : Disposition des lobules graisseux chez l'homme et la femme (1).....	69
Figure 28 : Obésité gynoïde et obésité androïde (40).....	69
Figure 29 : Spectre électromagnétique du soleil (43).....	74
Figure 30 : Pénétration cutanée des rayonnements UV en fonction de leur longueur d'onde.	75
Figure 31 : Composition des produits de protection solaire.	80
Figure 32 : Schéma d'un écran minéral.	81
Figure 33 : Schéma d'un filtre chimique.....	82

Figure 34 : Schéma d'un piègeur de radicaux libres.	87
Figure 35 : Sensibilité de la peau au soleil (41).	92
Figure 36 : Index UV du mercredi 30 mai 2018 entre 12h et 16h d'après météo France.....	99
Figure 37 : Règle ABCDE : détection précoce d'un mélanome (54).....	103
Figure 38 : Composition Avène Cleanance mat (58).	108
Figure 39 : Composition Avène Hydrance riche (61).	111
Figure 40 : Composition Avène Ysthéal (62).	114
Figure 41 : Composition crème prévention vergetures Mustela (63).....	117
Figure 42 : Composition Huile prévention vergetures Mustela (64).....	120
Figure 43 : Formulation Mustela Lait solaire 50+ (65).....	121
Figure 44 : Formulation Avène crème teintée très haute protection 50+ (68).....	124

Abréviations et acronymes

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

DEM : Dose érythémateuse minimale

DHA : Dihydroxyacétone

DGCCRF : Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

GEA : *Global evaluation acne*

IUV : Index d'exposition aux Ultra-violets

IR : Infra rouge

JDE : Jonction dermo-épidermique

MEC : Matrice extracellulaire

NMF : *Natural Moisturizing Factor*

OMS : Organisation mondiale de la santé

PIE : Perte insensible en eau

PPS : Produit de protection solaire

SED : Dose standard provoquant des érythèmes

SOD : Superoxyde dismutase

UV : Rayons Ultra-violets

UVA : Ultra-violets A

UVB : Ultra-violets B

Introduction

La peau occupe une place stratégique et privilégiée à l'interface entre l'intérieur de l'organisme et l'extérieur. Elle représente l'organe le plus étendu et le plus lourd du corps humain puisqu'elle pèse 4 kilogrammes et s'étend sur 2 m². La peau est également un organe très complexe puisqu'elle partage son origine embryonnaire avec le système nerveux ils proviennent tous les deux de l'ectoderme, ce qui explique le rôle important de la peau dans la sensibilité et la perception de l'environnement. En effet, la peau renseigne sur le toucher, la pression, la douleur ou encore la température. Elle a d'ailleurs un rôle important dans la thermorégulation et intervient dans de nombreuses fonctions métaboliques.

La peau enveloppe tout l'organisme et fait fonction de véritable barrière entre l'intérieur de notre corps et le milieu extérieur : elle représente la première ligne de défense contre les agressions extérieures auxquelles elle est confrontée au quotidien : la pollution, les températures extrêmes, le vent, le soleil ...

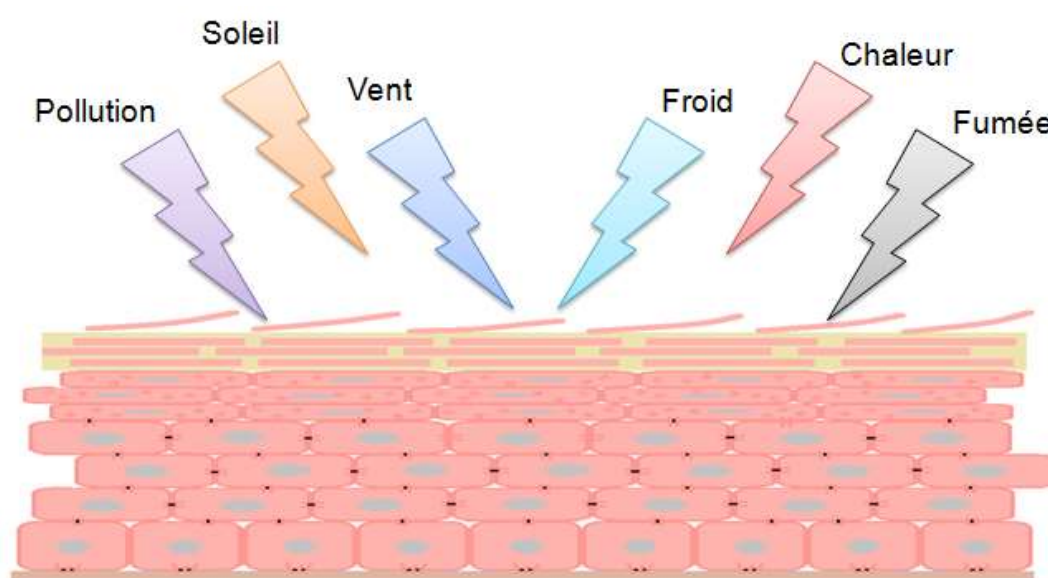


Figure 1 : La peau face aux agressions extérieures quotidiennes.

Malheureusement, sa barrière n'est pas inaltérable et toutes ces agressions peuvent conduire à un vieillissement prématuré de la peau, à des irritations ou des lésions. Il est alors important de la protéger afin de limiter son altération.

La peau est également un organe esthétique de communication qui contribue à la manière dont certaines pathologies sont vécues par le patient. Dans le cas du psoriasis ou de l'acné

par exemple, les lésions peuvent altérer la qualité de vie des patients, notamment son image sociale. Le pharmacien pourra alors conseiller un produit de protection solaire afin de limiter l'aggravation des lésions, ou un produit de maquillage afin de dissimuler les lésions présentes sur le visage et permettre ainsi au patient de mieux vivre sa maladie.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de première ligne, est un acteur de la santé publique. Grâce à ses connaissances pluridisciplinaires, notamment en biopharmacie et en physico-chimie des médicaments, le pharmacien prodigue aux patients les conseils nécessaires pour mieux vivre leur maladie et aux bien portants les conseils pour maintenir durablement leur bien-être. Le pharmacien conseille au patient des produits dermocosmétiques adaptés à sa peau afin de compléter un traitement qui n'est parfois pas suffisant, et d'améliorer sa qualité de vie en maximisant les effets du traitement, ou en palliant les effets indésirables de celui-ci. Prenons le cas de la dermatite atopique, les patients atopiques sont génétiquement prédisposés : ils présentent une hyper-réactivité immunitaire et une anomalie de la perméabilité cutanée, entraînant une sécheresse jusqu'à la xérose, une inflammation et un suintement. Le traitement médicamenteux est insuffisant en l'absence d'une hydratation adéquate, qui constitue de ce fait une partie importante du traitement et permet de prolonger la phase de rémission.

Le rôle du pharmacien est également un des plus importants dans le cas des médicaments photosensibilisants comme les fluoroquinolones, certains antiarythmiques comme l'amiodarone, certains immunosuppresseurs, les rétinoïdes. Ainsi, à chaque prescription de médicament photosensibilisant, le pharmacien se doit d'informer le patient de cet effet secondaire et de lui conseiller d'éviter toute exposition solaire ou d'utiliser une photoprotection adaptée si une exposition ne peut être évitée.

Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité ayant un rôle majeur dans la prévention, et l'accompagnement des patients. Il leur rappelle des gestes simples pouvant les protéger de maux très importants. Nous développerons l'exemple de l'utilisation de produits de protection solaire en prévention des cancers cutanés.

Dans une première partie, nous rappellerons quelques notions sur la peau et sa structure en mettant l'accent sur sa fonction de barrière et sur la perméation cutanée. Dans une deuxième partie nous présenterons les produits dermocosmétiques, et détaillerons quelques situations fréquemment rencontrées à l'officine : l'acné, la peau sèche, la peau âgée, les vergetures, la cellulite et l'alopécie. Enfin, nous nous pencherons sur le soleil et les effets du rayonnement solaire sur notre peau, en mettant l'accent sur le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des cancers cutanés.

Chapitre 1 : Physiologie de la **peau**

1. Fonctions de la peau

La peau est un organe complexe possédant de très nombreux rôles se regroupant en une fonction majeure qui est l'homéostasie : le maintien d'un état d'équilibre.



Figure 2 : Les nombreuses fonctions de la peau.

La peau est considérée comme une barrière mécanique résistante entre l'intérieur du corps et le milieu extérieur. Elle est régulièrement soumise à des contraintes mécaniques qu'elle doit amortir efficacement afin de préserver son intégrité et celle des tissus sous-jacents. Toutes les couches de l'épiderme jouent un rôle dans cette fonction barrière.

En plus de son rôle de barrière physique, la peau assure une protection chimique contre les agressions, et lutte contre les agents infectieux grâce à son pH acide, à la desquamation, au film hydrolipidique qui la recouvre, et à la flore cutanée. La peau joue également un rôle important dans l'immunité grâce aux cellules de Langerhans(1).

Malgré sa fonction barrière, la peau n'est pas infranchissable : elle représente une zone d'échange qui apparaît alors comme un filtre à double sens, entre le milieu intérieur et le milieu extérieur.

La peau joue aussi un rôle dans la sensibilité et la communication, en effet le toucher correspond à l'un des cinq sens : la peau renferme de nombreux récepteurs pour le toucher, la pression, la température et la douleur. Aussi la peau à travers sa couleur, sa texture et son odeur permet de transmettre de nombreux messages.

La peau a deux grandes fonctions métaboliques : l'hypoderme constitue une réserve d'énergie importante, et l'épiderme constitue le siège de la synthèse de vitamine D à partir du cholestérol.

La peau joue également un rôle important dans la thermorégulation : l'hypoderme assure une isolation contre les pertes de chaleur, et la sécrétion de sueur, qui augmente avec la chaleur, permet de rafraîchir la surface de la peau grâce à son évaporation (2,3).

2. Structure de la peau

La peau est un organe complexe constitué de 4 couches superposées. On retrouve : l'épiderme qui représente la couche superficielle, la jonction dermo-épidermique située entre le derme et l'épiderme, le derme : un tissu de soutien fortement vascularisé et innervé, et l'hypoderme : la couche la plus profonde, où sont regroupés les adipocytes.

Ces 4 couches sont accompagnées d'annexes cutanées implantées dans le derme : les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares.

L'épaisseur de la peau est variable selon les régions. Elle est maximale au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds, et minimale au niveau des paupières (1,4,5).

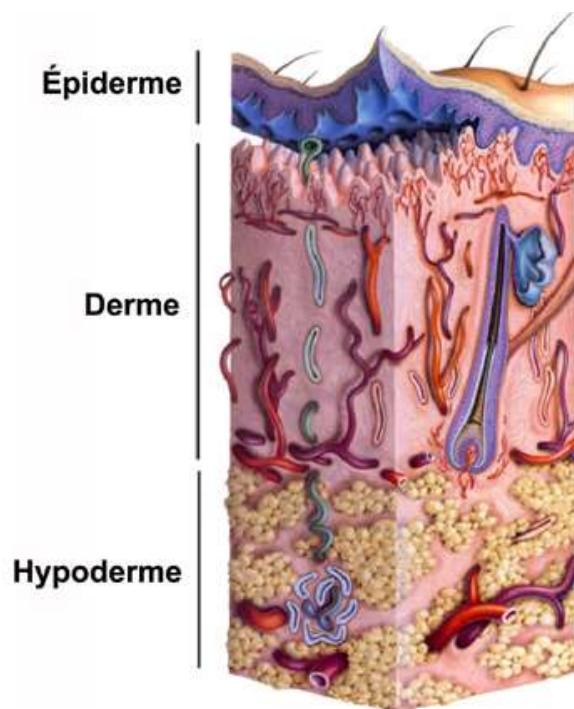


Figure 3 : Schéma des différentes couches de la peau (6).

2.1. Epiderme

L'épiderme correspond à la couche la plus superficielle de la peau, il s'agit d'un épithélium de revêtement fin, stratifié (il est constitué de plusieurs assises cellulaires), pavimenteux (les cellules de la couche cornée sont plates) et kératinisé en constant renouvellement, et dont l'épaisseur varie entre 100µm et 1mm selon les endroits du corps. Il est dépourvu de vascularisation mais on y retrouve quelques terminaisons nerveuses provenant du derme (3,7).

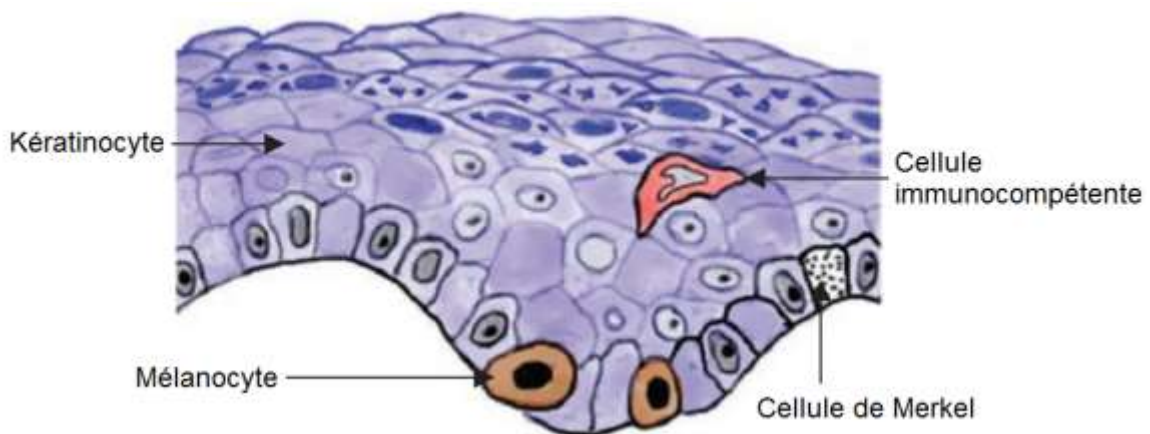


Figure 4 : Les cellules de l'épiderme (4).

L'épiderme est lui-même constitué de 4 types de cellules assurant chacune une fonction différente : les kératinocytes sont les cellules majoritaires de l'épiderme : ils ont un rôle de barrière ainsi qu'un rôle dans le renouvellement cutané. Les autres cellules sont dispersées entre les kératinocytes. On retrouve les mélanocytes qui jouent un rôle dans la pigmentation et dans la photoprotection, les cellules de Langerhans dans l'immunité et les cellules de Merkel dans la sensibilité (8).

2.1.1. Kératinocytes

Les kératinocytes représentent 80% des cellules de l'épiderme. Ils sont appelés ainsi en raison de la substance qu'ils produisent : la kératine, une protéine fibreuse très résistante assurant à la peau sa fonction de protection (3).

Les kératinocytes ont deux rôles principaux : grâce à leur activité de prolifération, ils permettent le renouvellement permanent de l'épiderme en 21 jours, et ils assurent la formation de la couche cornée grâce à leur différenciation.

Les kératinocytes sont répartis en 4 à 5 couches au sein de l'épiderme, ce qui explique l'aspect stratifié de l'épiderme : de la profondeur à la superficie, on retrouve la couche germinative également appelée couche basale car elle repose sur la membrane basale, la couche épineuse, la couche granuleuse, la couche claire qui n'est présente que dans la peau épaisse retrouvée au niveau des pieds et des mains, et la couche cornée (5).

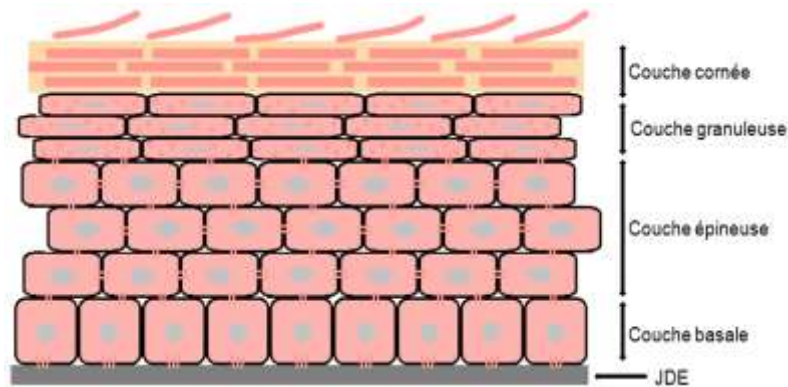


Figure 5 : les 4 couches de l'épiderme.

Les kératinocytes migrent de la couche la plus profonde à la couche la plus superficielle, tout en subissant une série de modifications afin d'assurer un rôle de barrière : c'est le phénomène de kératinisation. Ce processus se fait en 3 semaines dans le cas d'une peau saine et jeune, mais ce temps peut être raccourci dans un contexte pathologique comme le psoriasis, ou allongé chez la peau âgée (2,4).

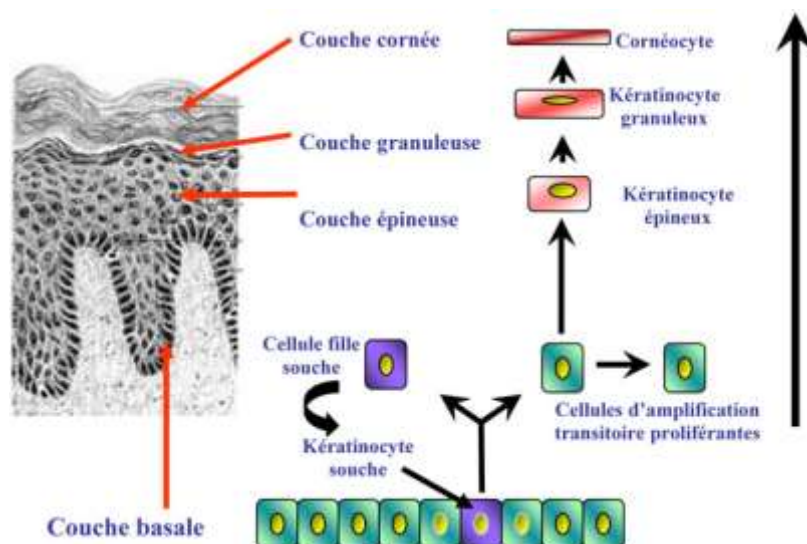


Figure 6 : Evolution des kératinocytes au sein des 4 couches de l'épiderme (9).

La couche basale ou germinative, contient des kératinocytes souches qui assurent grâce à leur activité de prolifération, le renouvellement et la réparation de l'épiderme. Les kératinocytes s'organisent en une couche unique, les cellules sont cubiques, possèdent un noyau ovoïde, et sont accrochées à la membrane basale (7,10).

Au fur et à mesure de leur migration vers la couche superficielle de l'épiderme, les kératinocytes perdent cette fonction de prolifération et entrent dans une phase de différenciation.

Au niveau de la couche épineuse, les kératinocytes et leurs noyaux s'aplatissent. Les kératinocytes épineux sont accrochés les uns aux autres par des desmosomes, assurant une forte cohésion entre les cellules de cette couche. Les kératinocytes épineux s'organisent en cinq à six assises cellulaires (7,8).

La couche granuleuse est formée d'une à cinq couches de kératinocytes. Ces derniers sont de plus en plus aplatis et leur noyau commence à dégénérer. On retrouve deux types de granulations dans le cytoplasme des kératinocytes : les grains de kératohyaline et les corps lamellaires (11).

Selon la localisation, il existe parfois une couche supplémentaire appelée couche claire ou encore couche de transition, formée de deux à cinq assises cellulaires. Cette couche n'est retrouvée que dans la peau épaisse, située au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds (12).

La couche cornée est la plus externe : les kératinocytes sont totalement aplatis, ils perdent leur noyau et se chargent en kératine. Ils deviennent alors des cornéocytes et forment un mur de briques unies par un ciment lipidique. Ce ciment lipidique intercornéocytaire consolide la cohésion des cornéocytes, ce qui assure la fonction barrière de la peau. En superficie de la couche cornée, les cornéocytes se détachent de l'épiderme et desquament au niveau du *stratum disjunctum* après la lyse du ciment intercellulaire et des cornéodesmosomes.

La couche cornée constitue ainsi l'élément protecteur principal de la peau grâce à une double fonction barrière : tout d'abord contre les agressions extérieures qu'elles soient physiques (rayons UV), chimiques (produits cosmétiques) ou mécaniques (blessures), mais les cornéocytes jouent également un rôle important dans l'équilibre hydrique de la peau en luttant contre les pertes en eau (3,7).

2.1.2. Mélanocytes

Les mélanocytes représentent 10 à 15 % des cellules de l'épiderme. Ces cellules proviennent des crêtes neurales puis sont dispersées dans la couche basale de l'épiderme.

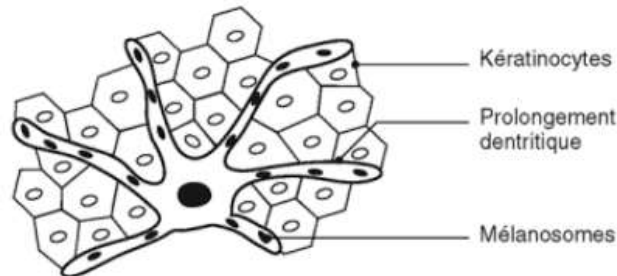


Figure 7 : Schéma d'un mélanocyte (8).

Les mélanocytes contiennent des mélanosomes au sein desquels a lieu la production de deux types de mélanines : la phéomélanine, un pigment jaune-rouge, et l'eumélanine, un pigment brun-noir. Ces pigments coexistent dans la même cellule et sont produits à partir de la L-tyrosine. Les mélanosomes sont ensuite transférés aux kératinocytes et jouent un rôle dans la pigmentation de la peau et la photoprotection cutanée. Le nombre de mélanocytes est similaire dans toutes les populations humaines ; la différence de couleur s'explique par la qualité et la quantité de pigments que ces cellules produisent (8,11,13).

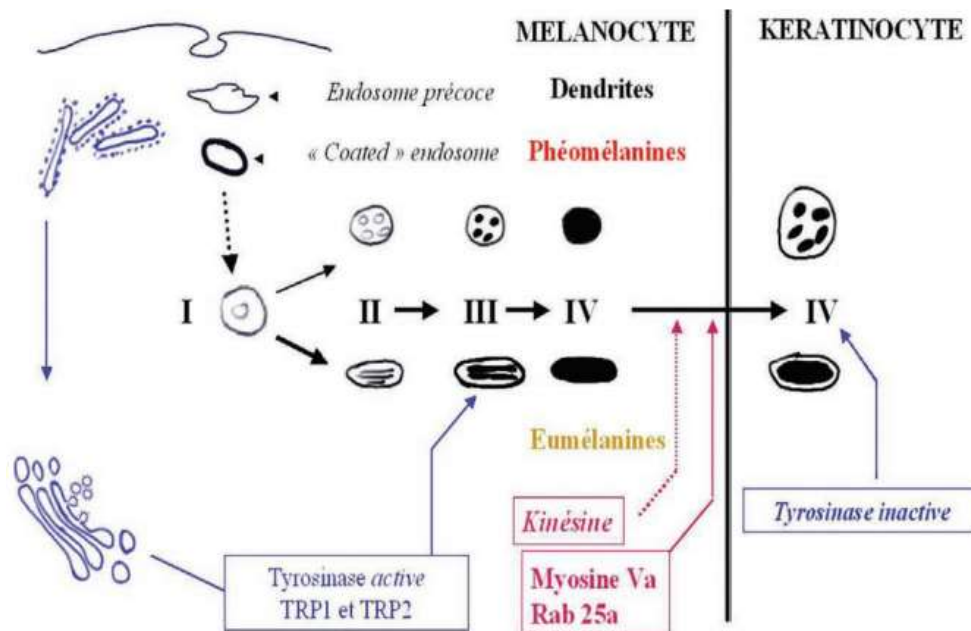


Figure 8 : Biogénèse des mélanosomes (4).

2.1.3. Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans représentent 3 à 5 % des cellules de la peau. Ces cellules sont surtout situées dans la couche épineuse de l'épiderme, et leurs prolongements s'étendent entre les kératinocytes de toutes les couches de l'épiderme.

Elles dérivent des cellules souches hématopoïétiques situées dans la moelle osseuse et possèdent avec les lymphocytes, un rôle dans l'immunité de la peau. Elles jouent le rôle de cellules sentinelles et sont chargées de capter les allergènes afin de les présenter aux lymphocytes T, ce qui déclenche l'immunité (13,14).

2.1.4. Cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont dispersées dans la couche basale de l'épiderme. Elles sont assez rares puisqu'elles ne représentent qu'1 à 5% des cellules épidermiques. Ce sont des mécanorécepteurs à adaptation lente, responsables de la sensation tactile fine.

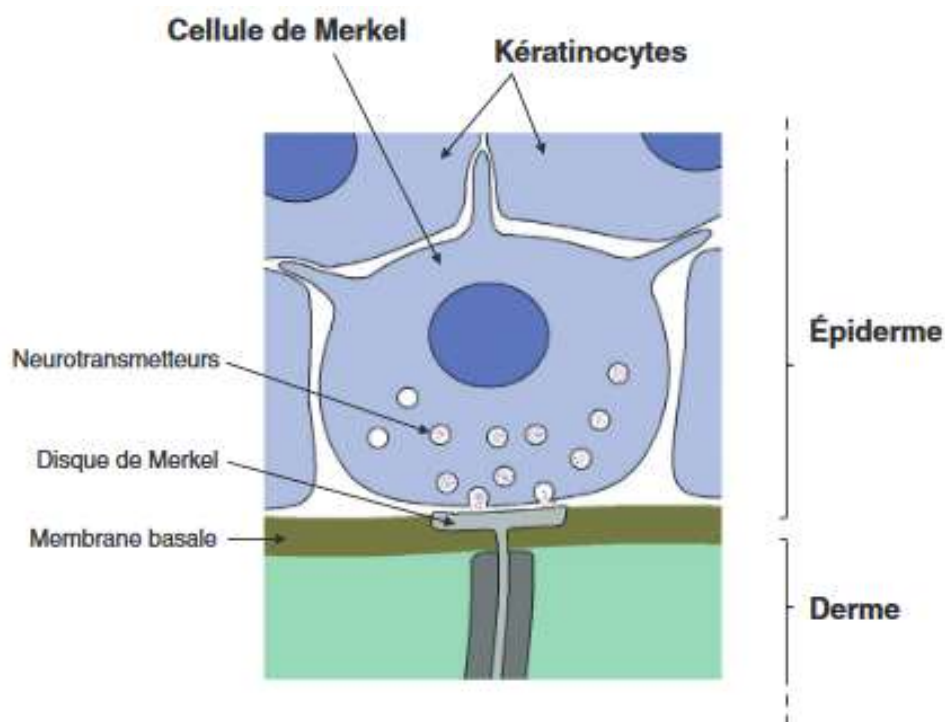


Figure 9 : Schéma d'une cellule de Merkel (7).

Les cellules de Merkel sont irrégulièrement réparties selon leur localisation : elles sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds (4,8).

2.2. Jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique (JDE) est une zone de soutien, d'adhérence et d'échange reliant deux couches : l'épiderme et le derme. Il s'agit d'une membrane basale sinusoïdale d'une épaisseur comprise entre 75 et 130 μm , assurant la cohésion entre l'épiderme et le derme, et un rôle de support mécanique pour l'épiderme.

En plus de la membrane basale, cette zone de jonction comprend des hémidesmosomes, qui attachent les cellules de la couche basale à la membrane basale par l'intermédiaire d'intégrines.

Dans les localisations où l'épiderme et le derme peuvent être soumis à des forces de cisaillement (notamment au niveau de la pulpe des doigts, de la paume des mains et de la plante des pieds), les replis de la JDE, s'intensifient, augmentant ainsi la surface de jonction entre derme et épiderme. Ces replis forment d'un côté une crête épidermique, et de l'autre une papille dermique (5,7).

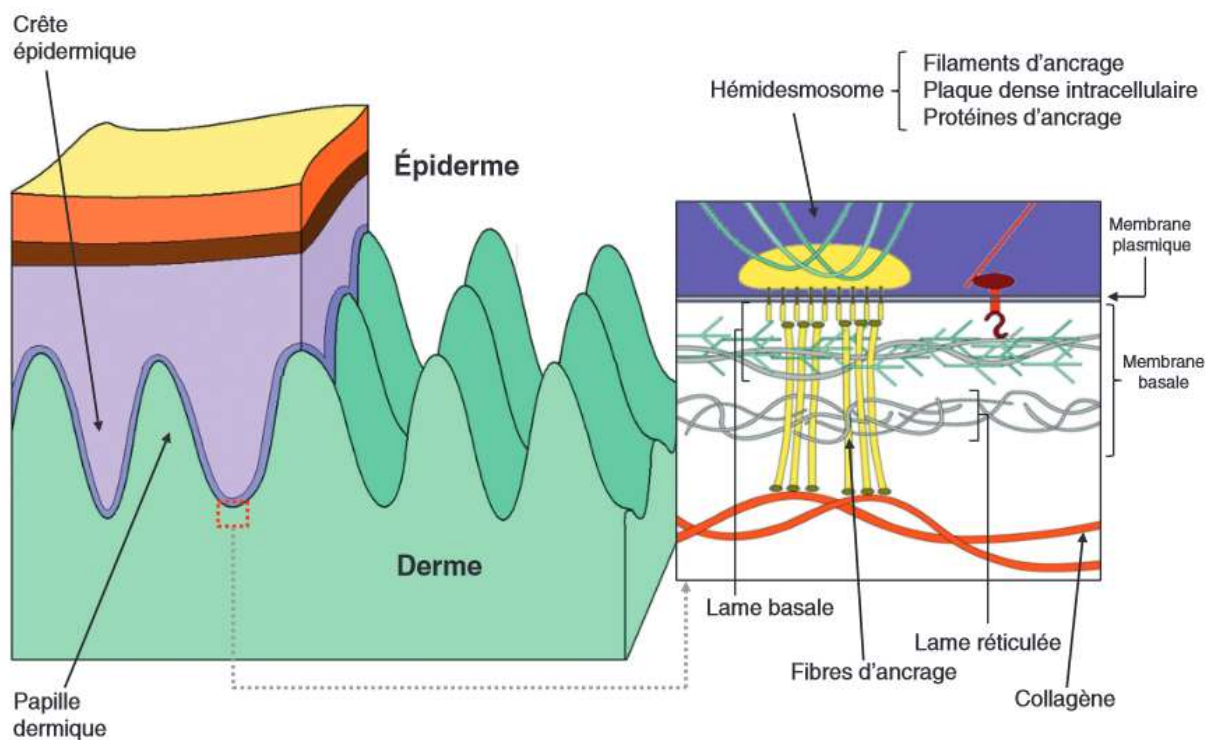


Figure 10 : Schéma de la jonction dermo-épidermique (7).

2.3. Derme

Le derme est un tissu conjonctif riche en fibres, habituellement lâche en surface et plus dense et fibreux en profondeur. Il forme une couche assez épaisse fortement innervée et vascularisée mesurant en moyenne entre 1 et 5 mm d'épaisseur. Il est constitué de cellules dispersées dans une matrice extracellulaire et a une fonction de soutien tissulaire structural : il assure la résistance, l'élasticité et la fermeté de la peau en agissant comme une charpente, et sert également de réservoir d'eau par l'intermédiaire du gel de protéoglycanes.

On y retrouve des cellules fixes : les fibroblastes, qui sont des cellules étoilées dont le rôle est de synthétiser toutes les macromolécules de la matrice extracellulaire et de la renouveler grâce à des métalloprotéases : des enzymes dégradant la matrice extracellulaire.

Cette matrice extracellulaire est composée de fibres et de protéines insolubles telles que l'élastine et le collagène qui jouent un rôle dans la souplesse et l'élasticité de la peau. Les fibres de collagène assurent la résistance et l'élasticité cutanée. Il en existe différents types, mais les plus importants sont les collagènes de type I et III. Lors du vieillissement cutané, le collagène est altéré : la peau perd de sa souplesse et devient plus fragile.

La cohésion de cet ensemble est assurée par la substance fondamentale, composée d'eau et de macromolécules dont les plus importantes sont les protéoglycanes. Ces molécules sont constitués d'une protéine sur laquelle sont fixés des glycosaminoglycanes, en particulier l'acide hyaluronique, qui est très hydratant (5,8).

Le derme peut être divisé en deux zones : le derme papillaire et le derme superficiel. Le derme papillaire est le plus superficiel. Dans sa partie supérieure, il forme des papilles dermiques en regard des crêtes épidermiques. Ces papilles dermiques renferment du collagène de type I et III et des fibres élastiques orientées perpendiculairement par rapport à la jonction dermo-épidermique. Cette zone est richement vascularisée et innervée. C'est dans le derme papillaire que s'effectuent les échanges nutritifs avec les couches profondes de l'épiderme. Le derme réticulaire est plus profond, plus dense et beaucoup plus épais puisqu'il représente à lui seul 80% du derme. Les fibres élastiques sont très présentes et les fibres de collagène de type I sont épaisses et disposées en faisceaux orientés de manière parallèle à la jonction dermo-épidermique. Le derme réticulaire contient également des petits vaisseaux sanguins et des nerfs ainsi que des follicules pilo-sébacés (4,7).

2.4. Hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau, elle représente 15 à 25% du poids corporel. C'est un tissu conjonctif lâche contenant des adipocytes, des fibres de collagène, ainsi que des gros vaisseaux qui alimentent et drainent la vascularisation sanguine dermique.

Le tissu adipeux est organisé en lobules adipeux remplis de cellules graisseuses : les adipocytes et séparés les uns des autres par des septa interlobulaires (8).

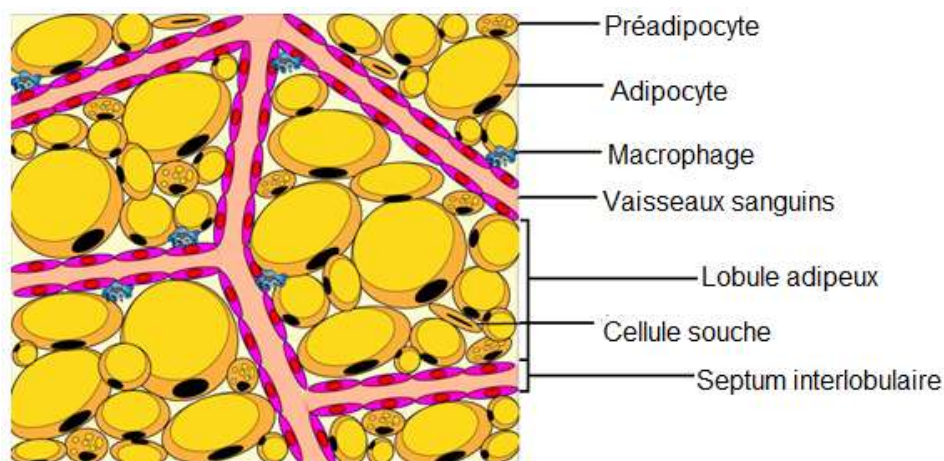


Figure 11 : Représentation schématique du tissu adipeux (15).

La gouttelette lipidique des adipocytes provient de la fusion de plusieurs gouttelettes plus petites et contient des acides gras, des triglycérides et du cholestérol. Les adipocytes ont alors un double rôle : ils stockent de l'énergie sous forme de graisse, et assurent une véritable fonction d'isolation, à la fois thermique et mécanique. Ainsi, l'hypoderme joue le rôle d'un coussin amortissant les chocs (16).

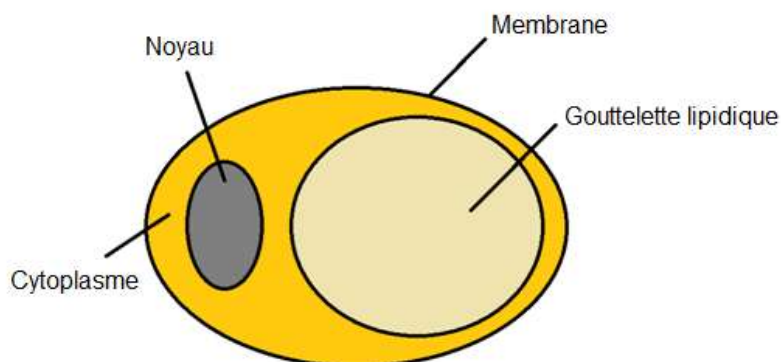


Figure 12 : Schéma d'un adipocyte.

2.5. Annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent les glandes sudoripares et les follicules pilo-sébacés.

2.5.1. Glandes sudoripares

Les glandes sudoripares sont des glandes exocrines sécrétant la sueur. Leur portion sécrétrice est logée dans le derme profond. On en distingue deux types : les glandes sudoripares apocrines et les glandes sudoripares eccrines (13).

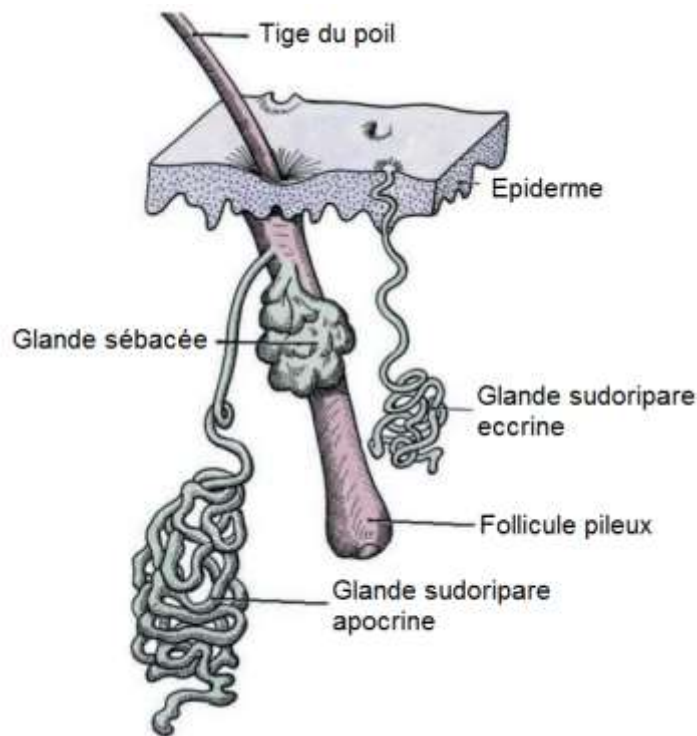


Figure 13 : Schéma des glandes sudoripares (4).

On retrouve les glandes sudoripares apocrines dans certaines régions comme les creux axillaires et inguinaux. Elles sont toujours annexées aux follicules pilo-sébacés et ont une sécrétion opaque grasse et alcaline. Leur tube sudorifère est long, et leur canal excréteur est court et débouche dans le conduit pilo-sébacé, légèrement au-dessus de la glande sébacée. La sueur sécrétée s'écoule le long de la gaine du poil puis se dépose à la surface de la peau au niveau de l'embouchure du poil. La sueur apocrine est plus visqueuse que la sueur eccrine, elle a une apparence laiteuse qui s'explique par sa richesse en pigments et lipides (3).

Les glandes sudoripares eccrines sont réparties de manière homogène sur toute la surface de la peau sauf au niveau des lèvres et des ongles : elles sont nombreuses et indépendantes des poils. Leur tube sudorifère est plus court, elles s'ouvrent directement à la surface de la peau et élaborent la sueur : un liquide aqueux, incolore et acide jouant un rôle important dans la thermorégulation (17).

La sueur est composée à 99% d'eau mais contient également de l'acide lactique, de l'urée, des acides aminés et du chlorure de sodium qui sont les constituants du Natural Moisturizing Factor (NMF). Elle participe donc à l'élaboration du film hydrolipidique recouvrant la peau (5,12).

2.5.2. Follicules pilo-sébacés

Un follicule pilo-sébacé comprend le poil et ses gaines, le muscle arrecteur du poil et la glande sébacée. Les poils sont des structures kératinisées dérivant d'invaginations des couches de l'épiderme.

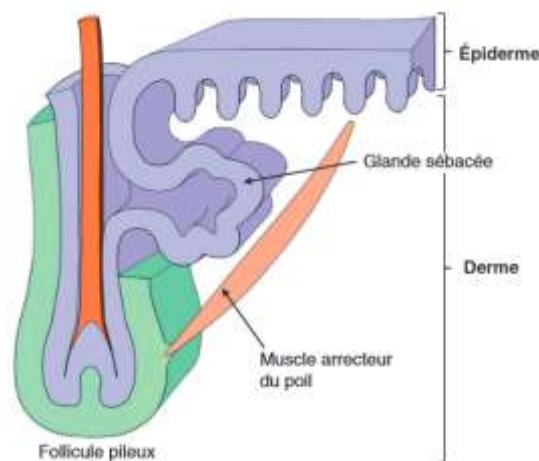


Figure 14 : Schéma d'un follicule pilo-sébacé (7).

La glande sébacée sécrète du sébum : une substance grasse composée de mono, di et triglycérides, d'acides gras libres, de cires, d'esters, de squalène et de cholestérols, permettant la lubrification du poil et jouant un rôle dans le maintien de l'hydratation, de la souplesse et du pH acide de la peau (12,17).

La gaine du poil est constituée d'une médulla centrale entourée d'un cortex avec une cuticule superficielle. La croissance du poil se fait en trois phases : une phase de croissance active (anagène), une phase d'involution (catagène), et une phase de repos (télogène) (10).

2.6. Innervation

La peau est un organe sensoriel majeur. L'innervation concerne majoritairement le derme où les nerfs sont organisés en plexus, mais les trois compartiments de la peau : l'hypoderme, le derme et l'épiderme (à l'exception de la couche cornée) sont innervés.

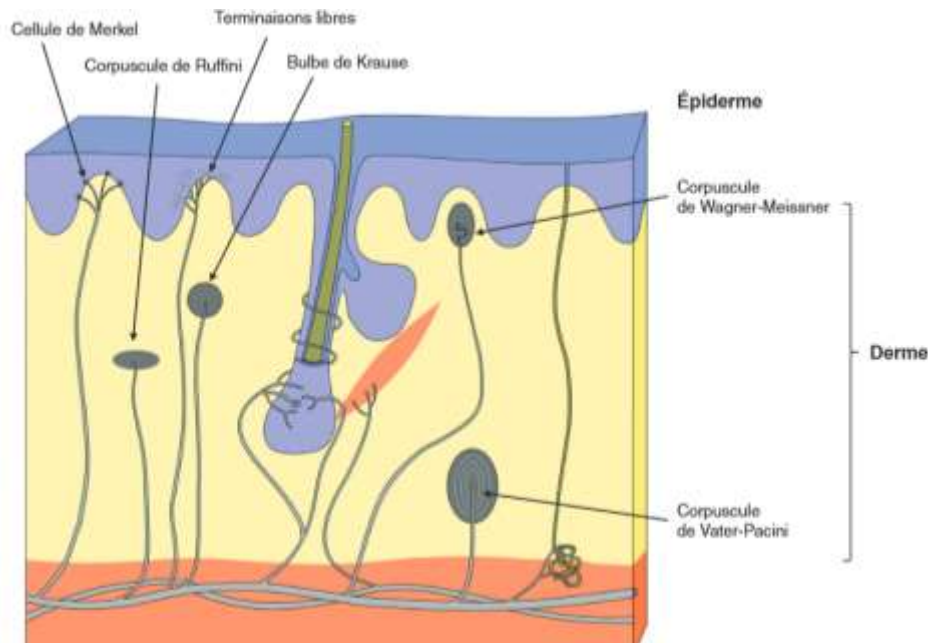


Figure 15 : Schéma de l'innervation de la peau (7).

Dans le derme, on observe deux types d'innervation : une innervation de type végétatif et une innervation cutanée sensorielle.

L'innervation végétative est constituée de fibres non myélinisées issues des chaînes sympathiques paravertébrales. Elle concerne principalement les annexes cutanées et les vaisseaux sanguins.

L'innervation sensorielle est à la base du sens du toucher. Les axones sensitifs, issus des ganglions sensitifs, sont myélinisés dans le derme mais pas dans l'épiderme. Ils constituent un plexus dans le derme profond, d'où les fibres nerveuses montent vers la surface pour former un deuxième plexus à la jonction des dermes réticulaires et papillaires. Elles forment ensuite des terminaisons libres, dilatées ou corpusculaires. Les terminaisons nerveuses libres concernent les poils et les glandes sébacées. Les terminaisons nerveuses dilatées concernent principalement les poils, mais on les retrouve au contact des cellules de Merkel à la jonction dermo-épidermique. Les terminaisons corpusculaires se situent dans les zones les plus sensibles : on retrouve alors les corpuscules de Ruffini (follicules pileux et vaisseaux

sanguins), les corpuscules de Wagner-Meissner (papilles dermiques), les corpuscules de Vater-Pacini (derme profond, hypoderme), les corpuscules cutané-muqueux (régions anogénitales), et les corpuscules de Golgi-Mazzoni (muqueuses). Les bulbes de Krause sont considérés comme une variante des corpuscules de Wagner-Meissner, et sont localisés dans le derme de tissus muqueux (8,14).

2.7. Vascularisation

La vascularisation assure l'oxygénation et la nutrition des différentes couches de la peau. Elle est essentielle dans la thermorégulation et le maintien de l'équilibre et de la pression artérielle. La circulation concerne l'hypoderme et le derme : l'épiderme n'est pas directement vascularisé, mais reçoit tout de même des nutriments à partir des capillaires des papilles dermiques. La vascularisation du derme a non seulement un rôle nutritif mais également un rôle de thermorégulation grâce à l'existence de shunts artérioveineux. En effet, selon l'état des cellules musculaires, les shunts peuvent réduire le flux sanguin dans la couche papillaire pour minimiser la perte de chaleur quand il fait froid et à l'inverse, ils peuvent accélérer ce flux par temps chaud pour augmenter la perte de chaleur (7,14).

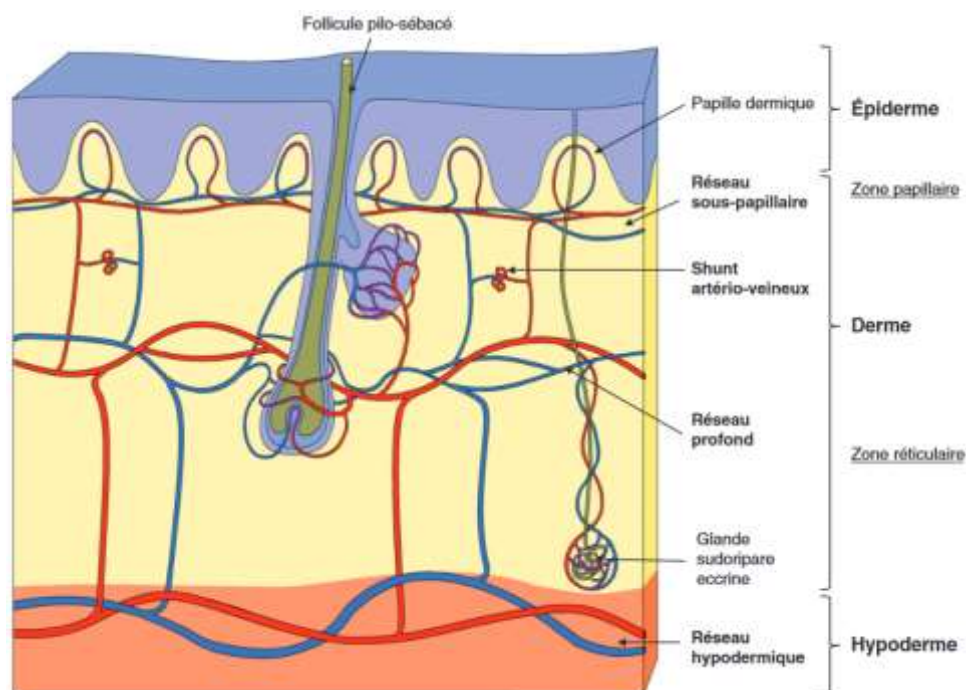


Figure 16 : Vascularisation de la peau (7).

3. Barrière cutanée

La peau constitue une véritable barrière entre le milieu extérieur et l'intérieur de notre corps, 3 facteurs ont un rôle important dans la fonction barrière de notre peau : Le film hydrolipidique de surface (une émulsion eau + sébum + sueur), les lipides intercornéocytaires (les céramides, le cholestérol, et les acides gras), et les cornéocytes (5).

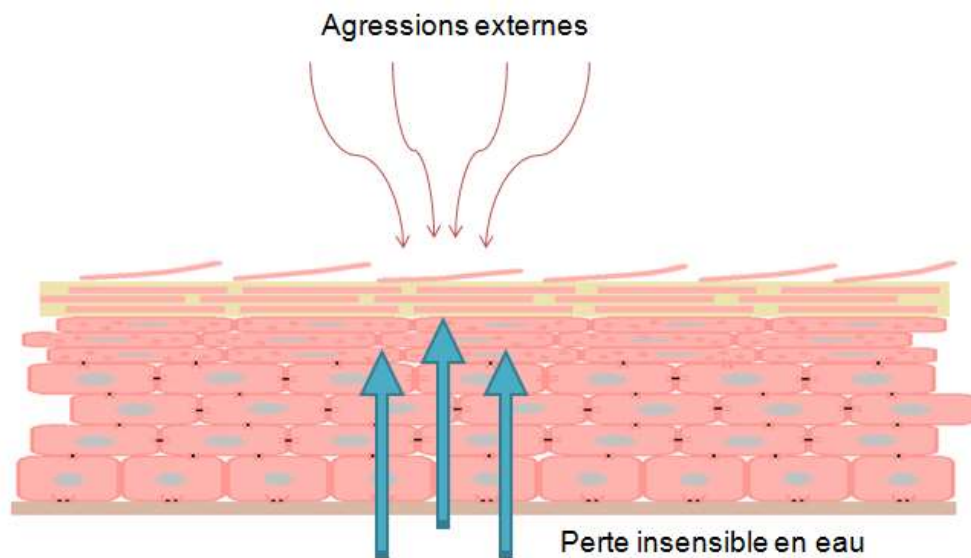


Figure 17 : Double fonction barrière de la peau.

Une bonne hydratation cutanée est indispensable pour conférer à la peau son rôle de barrière, mais également sa souplesse et son élasticité.

On remarque un gradient d'hydratation au sein des différentes couches de la peau. Grâce à l'acide hyaluronique, le derme constitue le principal réservoir d'eau de la peau : en effet sa teneur en eau est de 80%, puis plus on approche de la surface moins la teneur en eau est importante : la couche cornée ne contient plus que 15% d'eau (8).

Ce gradient permet à l'eau libre du derme de diffuser vers les couches les plus superficielles. Il y a un flux d'eau constant qui porte le nom de PIE : perte insensible en eau. Ce flux est constitué par deux étapes distinctes : la diffusion de l'eau du derme vers le *stratum corneum* puis son évaporation à la surface de la peau.

La PIE sera le reflet de l'intégrité du *stratum corneum*, en effet l'eau diffuse par les espaces lipidiques intercellulaires : ainsi si les lipides sont altérés, la perte en eau est augmentée. Une PIE peu élevée est le reflet d'une fonction barrière efficace (12).

Dans la couche cornée, l'eau est fixée par des substances hydrosolubles et hygroscopiques intracellulaires regroupées sous le nom de *Natural Moisturizing Factor* (NMF). Ces facteurs naturels d'hydratation sont formés dans les kératinocytes au cours de leur migration vers la couche cornée et sont contenus dans les cornéocytes : ils sont capables de capter l'eau et de la maintenir dans les cellules.

Tableau I : Composition du Natural Moisturizing Factor (12).

Substances	Proportion (%)
Acides aminés libres (sérine, citruline, alanine, asparagine...)	40
Acide pyrrolidone carboxylique	12
Lactates	12
Sodium, Calcium, Potassium, Magnésium	12
Sucres	8
Urée	7
Chlorures	6
Ammoniaque, acide urique, glucosamine, créatinine	2
Phosphate, citrate, formate, autres	1

L'hydratation de la peau est le reflet de l'équilibre entre des apports en eau suffisants, la présence de substances hydrophiles dans les cornéocytes (NMF), la présence de lipides dans les membranes et les espaces intercellulaires, et la présence d'un film hydrolipidique de qualité qui contribue à limiter l'évaporation de l'eau (3).

3.1. pH cutané

Le pH du derme est proche de 7, mais au niveau de la surface cutanée, il devient plus acide et varie entre 4.2 et 6.1 selon les régions : on parle de manteau acide. Ce pH acide est essentiel pour la formation d'une barrière cutanée intacte. L'acidité représente un moyen de défense antibactérien et antifongique, en effet, on remarque que la plupart des dermatoses sont accompagnées d'une alcalinisation.

Cette acidité provient principalement de la dégradation de la filaggrine qui agrège les cornéocytes entre eux, mais également des acides gras libres d'origine pilo-sébacée ou issus des métabolites de micro-organismes résidents. La peau a ainsi un pouvoir tampon très efficace (Ce pouvoir tampon est plus faible chez les personnes âgées et les nourrissons) : le pH cutané est régulé par les glandes sudoripares qui ont une sécrétion

acide. Ainsi, après un nettoyage agressif avec un savon alcalin, une peau saine retrouve son acidité en 2 heures (14,17).

Le pH cutané est variable selon les individus et les parties du corps. Il est neutre à la naissance : cette absence d'acidité entraîne une augmentation du risque d'infection par des bactéries et des champignons. Le pH devient ensuite acide au cours des premières semaines de la vie. Le pH de la peau âgée est également moins acide. Il est plus élevé chez les femmes que chez les hommes, et augmente également suite à des agressions comme par exemple un lavage trop agressif avec des détergents (12,18).

3.2. Film hydrolipidique

Le film hydrolipidique est une émulsion hydrophile/lipophile située à la surface de la couche cornée. Ce film cutané de surface participe au maintien du pH acide de la peau, et à son hydratation en empêchant l'évaporation de l'eau, et possède avant tout une fonction de barrière.

La phase lipidique est constituée par la sécrétion des glandes sébacées, et par une fraction des lipides de l'épiderme, libérés par les kératinocytes au cours de la kératinisation (3).

Tableau II : Composition de la phase grasse lipophile du film hydrolipidique (12).

Constituants	Proportion	Origine
Triglycérides	43	Sébum +++ Epiderme +
Cires	25	Sébum
Acides gras libres	16	Sébum +++ Epiderme +
Squalènes	12	Sébum
Cholestérol (libre et estérifié)	4	Epiderme

La phase aqueuse est responsable du pH acide de la peau. Elle est essentiellement constituée par les sécrétions sudorales, on y retrouve des substances dissoutes minérales (chlorure de sodium, chlorure de potassium, oligo-éléments, ions phosphate) et organiques (composés azotés tels que l'urée, ammoniacque, acides aminés, acide urique, créatinine) et également des métabolites du glucose comme l'acide lactique et l'acide pyruvique (17).

Le film hydrolipidique varie avec l'âge

- Le nourrisson est recouvert d'une cire qui est éliminée à la naissance. Ensuite les glandes sébacées ne fonctionnent pas jusqu'à la puberté
- La peau est sèche chez le jeune enfant : le film hydrolipidique est fragile car il est uniquement composé de lipides épidermiques
- Vers 10 ans, les glandes sébacées recommencent à fonctionner avec une amplification à la puberté
- A l'adolescence, les lipides sont essentiellement de nature sébacée
- Vers 50 ans, on observe une diminution progressive de la sécrétion sébacée, ainsi qu'une modification de la composition du film. Le pH cutané augmente et la peau devient moins résistante aux agressions extérieures (14).

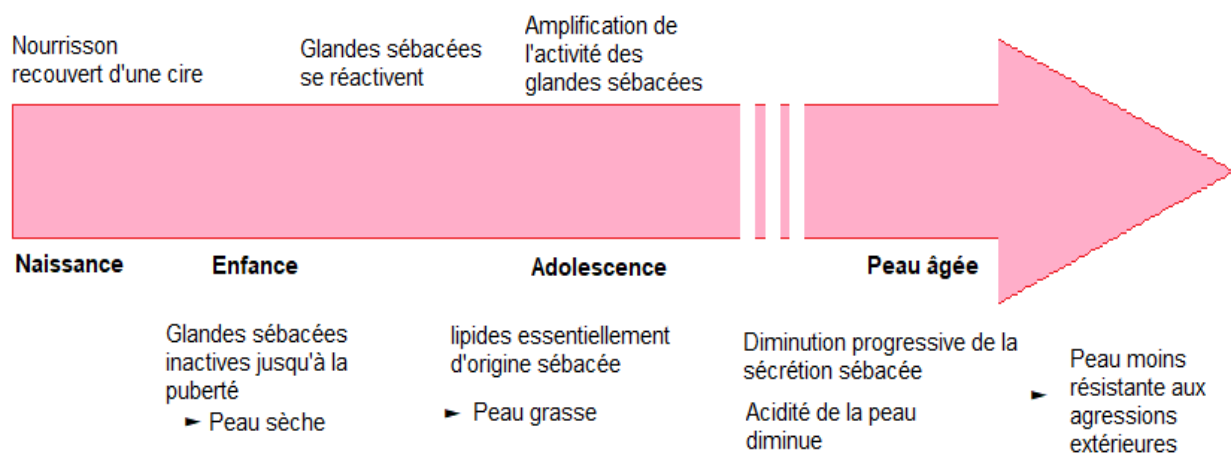


Figure 18 : Evolution du film hydrolipidique avec l'âge.

3.3. Flore cutanée

Dès le plus jeune âge, la peau est physiologiquement colonisée par des bactéries, levures et champignons, regroupés sous ce qu'on appelle la flore cutanée, dont la composition varie au cours de la vie. Chez le jeune enfant, elle se compose majoritairement de *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, de Streptocoques, de Corynébactéries, et d'*Escherichia coli* et à l'adolescence elle s'enrichit en Sarcines. Chez l'adulte, la flore est surtout composée de bactéries Gram+ appartenant aux genres : *Staphylococcus*, *Propionibacterium* ou *Corynebacterium* (17).

La flore cutanée fongique est bien moins importante que la flore bactérienne mais dans certaines circonstances (humidité importante, modification du pH, manque d'hygiène, altération de l'épithélium) elle peut augmenter et causer des mycoses. Chez la personne âgée, on note principalement une augmentation de *Candida albicans*.

Cette flore saprophyte ne doit pas être supprimée puisqu'elle participe à la défense de la peau. Seule une prolifération exagérée de ces germes est dangereuse : nous verrons par exemple qu'une prolifération de *Propionibacterium acnes* sera responsable d'acné. C'est pourquoi le pharmacien devra rappeler au patient que les mesures d'hygiène sont indispensables, mais ne doivent pas être excessives afin de ne pas nuire à la flore physiologique, ce qui altérerait la barrière cutanée (8).

4. Perméation cutanée

La perméation cutanée, décrit le cheminement d'une molécule à travers les différentes couches de la peau, depuis sa fixation sur le *stratum corneum*, jusqu'à son absorption transcutanée. C'est un phénomène de diffusion passive dépendant de différents facteurs notamment : du véhicule (l'excipient qui transporte le principe actif), de l'état de la peau, et de la nature physicochimique de la molécule appliquée (17).

La pénétration correspond à l'entrée d'une substance dans une couche cutanée, tandis que la perméation désigne la migration d'une couche à une autre. La résorption quant à elle décrit le passage dans la circulation sanguine ou lymphatique ; l'absorption regroupe l'ensemble de ces phénomènes (19).

Par définition, les substances cosmétiques ne devraient pas traverser la totalité des couches de la peau, cette action étant réservée aux produits thérapeutiques. Ainsi pour une action cosmétique, on cherchera souvent à diminuer ou à annuler le passage transcutané.

Pour une action thérapeutique, il peut arriver que l'on cherche à augmenter l'absorption transcutanée mais une action locale cutanée (au niveau de l'épiderme et du derme) est souvent recherchée, notamment pour les dermocorticoïdes. Dans ce cas on cherche plutôt à diminuer l'absorption car elle risquerait d'engendrer un effet systémique.

La diffusion d'une substance à travers une membrane semi-perméable est proportionnelle à la différence de concentration de part et d'autre de la membrane, et répond à la loi de Fick : (20)

$$J = K_p \times \Delta c = \frac{K_m \times D \times \Delta c}{e}$$

- **J** = flux percutané ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$)
- **K_p** = coefficient de perméabilité (cm/h)
- **Δc** = différence de concentration de part et d'autre de la membrane ($C_1 - C_2$, en $\mu\text{g}/\text{cm}^3$)
- **K_m** = Coefficient de partage couche cornée / véhicule :
Une valeur élevée indique une affinité importante pour la couche cornée
- **D** = coefficient de diffusion (cm^2/s)
- **e** = épaisseur de la couche cornée (μm)

Le flux percutané (J) est inversement proportionnel à l'épaisseur de la couche cornée. Celle-ci variant énormément d'une région du corps à l'autre, ce paramètre n'est pas constant.

Le coefficient de perméabilité (Kp) est inversement proportionnel à l'épaisseur de la membrane, et est également fonction de la nature de la molécule et des excipients. Le Kp des substances liposolubles est bien supérieur à celui des substances hydrosolubles.

Le coefficient de diffusion (D) indique la facilité avec laquelle une substance peut traverser les couches de l'épiderme pour atteindre la circulation systémique : plus une molécule a une masse moléculaire faible et plus la diffusion est importante. Le coefficient de diffusion indique également la valeur de l'imperméabilité des différentes couches de la peau. La couche cornée est la plus imperméable des couches de la peau ($D = 10^{-9} \text{ cm}^2/\text{s}$ pour le *stratum corneum* et $D = 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ pour le reste de l'épiderme et le derme) (8,12).

4.1. Les trois voies d'absorption transcutanée

Il existe trois voies d'absorption transcutanée : l'absorption transcellulaire (1 sur le schéma), l'absorption paracellulaire (2 sur le schéma), également appelée intercellulaire et l'absorption transannexielle (3 sur le schéma), également appelée pilo-sébacée.

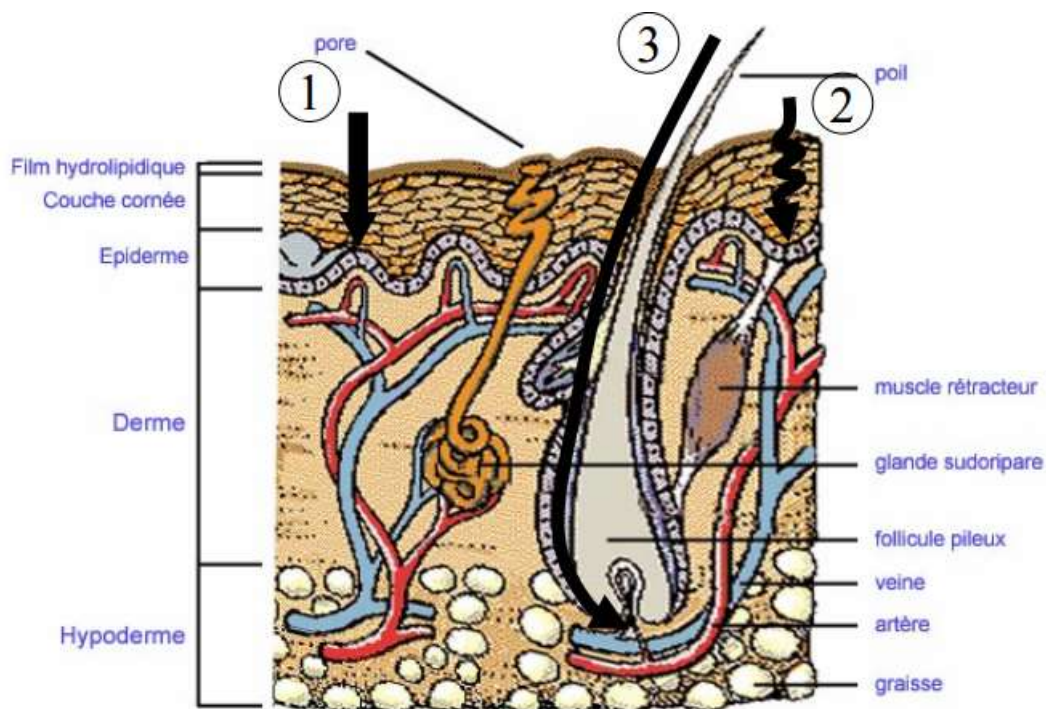


Figure 19 : Les trois voies d'absorption transcutanée (21).

4.1.1. Absorption transcellulaire

L'absorption transcellulaire se fait à travers les kératinocytes. Le passage transcellulaire direct est réservé aux molécules lipophiles car elles doivent être capables de s'intégrer à la double couche de phospholipides constituant les membranes cellulaires pour pouvoir y pénétrer. Ce passage est surtout emprunté par les molécules de petite taille. La vitesse de pénétration est lente mais compensée par le fait que la surface est très importante (12).

4.1.2. Absorption intercellulaire

L'absorption intercellulaire se fait à travers les masses lipidiques entre les cornéocytes : c'est la plus couramment utilisée pour toutes les molécules amphiphiles ou lipophiles non chargées et de faible poids moléculaire. Les espaces entre les cellules peuvent être augmentés par des co-solvants jouant le rôle de promoteurs d'absorption tels que l'éthanol ou le propylène glycol (21).

4.1.3. Absorption pilo-sébacée

Ce passage permet de conduire les molécules actives jusqu'au derme réticulaire, c'est une voie particulièrement empruntée par les molécules ionisées car elles ne peuvent pas passer autrement. L'inconvénient est que cette absorption est limitée par les glandes sébacées qui ont tendance à capter les substances lipophiles, et par le sébum qui s'écoule de l'intérieur vers l'extérieur (8,12,22).

4.2. Facteurs influençant l'absorption transcutanée

Trois facteurs peuvent influencer la pénétration d'une substance à travers la peau : il s'agit du principe actif, de la forme galénique, mais également du patient lui-même, en particulier son âge et l'état de sa peau. Ces facteurs agissent parfois en synergie, mais peuvent aussi s'annuler les uns les autres.

4.2.1. Le patient

4.2.1.1. La peau du patient

L'état physiopathologique de la peau du patient influence énormément l'absorption des différentes substances. En effet, lorsque la peau est lésée, la perméabilité augmente car il y a une altération de l'intégrité de la peau et donc de la barrière cutanée. C'est le cas des patients présentant des lésions cutanées, chez les grands brûlés ou chez les patients atteints de dermatose.

L'absorption est également dépendante de l'épaisseur de la couche cornée : plus cette dernière est fine, plus elle est perméable. Des lavages fréquents avec des savons ou détergents rendent la couche cornée plus fine et augmentent ainsi sa perméabilité. En revanche, la peau noire a une couche cornée beaucoup plus épaisse que la peau blanche, et l'exposition au soleil provoque également un épaississement de la barrière cutanée, ce qui engendre une diminution de l'absorption cutanée (12).

4.2.1.2. Le site d'application

Le site d'application a une grande influence sur l'absorption percutanée des substances. La peau du scrotum et la zone post auriculaire ont été retenues comme les plus perméables tandis que les plantes des pieds et paumes des mains, étant donné l'épaisseur importante de leur *stratum corneum* sont très peu perméables.

Ces variations s'expliquent par l'épaisseur de la couche cornée, mais également par sa structure : taille des cornéocytes, teneur en lipides, épaisseur de la membrane, et richesse en follicules sébacés (23).

4.2.1.3. Surface, fréquence et épaisseur d'application

L'absorption est proportionnelle à la surface d'exposition, et l'application d'une crème, pommade ou gel en couche épaisse crée un effet occlusif qui augmente l'absorption. En effet, l'occlusion provoque à la fois une augmentation de la température de la peau ce qui entraîne une vasodilatation augmentant ainsi la perméation, mais aussi une augmentation de l'hydratation de la peau, ce qui favorise la diffusion des substances hydrophiles (8).

En revanche, des applications répétées dans la journée n'augmentent pas l'absorption. En effet, la couche cornée agit comme un réservoir en principe actif, relarguant pendant des heures la substance appliquée en surface. Ainsi, dans le cas d'applications répétées, la peau devient saturée après les premières administrations ce qui diminue l'absorption pour les applications suivantes.

La plupart des formulations cosmétiques sont donc destinées à être appliquées 1 à 2 fois par jour, sauf dans le cas des formulations destinées à rester en surface, comme les produits de protection solaire qui comme nous le verrons devront être appliqués avant l'exposition, puis renouvelés toutes les deux heures et après chaque baignade (18).

4.2.1.4. L'âge

L'âge joue également un rôle important dans l'absorption percutanée :

La couche cornée est immature chez le grand prématuré (<30 semaines de gestation) la diffusion percutanée est alors fortement multipliée, puis cela se normalise en 2 ou 3 semaines.

Chez le nourrisson et l'enfant la barrière cutanée est normale mais la pénétration cutanée est tout de même plus élevée que chez l'adulte. Ceci est à la fois dû au ratio surface corporelle / poids qui est trois fois plus élevé que chez l'adulte, mais également à l'absence de sécrétion de sébum avant la puberté. De plus, chez les bébés, l'utilisation de couche entraîne une occlusion quasi permanente augmentant encore l'absorption.

Chez le sujet âgé, la sénescence cutanée entraîne une diminution de l'hydratation pouvant être responsable d'une diminution modérée de l'absorption percutanée des molécules hydrophiles. Il n'y a en revanche pas de changement pour les molécules lipophiles (18).

4.2.2. Le principe actif

La perméation cutanée s'effectuant par diffusion passive, les substances ayant la meilleure absorption sont les molécules amphiphiles, de petite taille et sans charge électrique, c'est-à-dire non ionisées. L'amphiphilie est importante puisque la lipophilie est nécessaire pour traverser la couche cornée, et l'hydrophilie permet sa diffusion dans le derme, l'hypoderme et le système vasculaire.

Le coefficient de diffusion (D, dans la loi de Fick) étant inversement proportionnel à la masse molaire de la substance, les petites molécules ont un coefficient de diffusion plus important.

Le coefficient de perméabilité (Kp) d'une substance non ionisée est supérieur à celui de la forme ionisée. L'ionisation de la molécule dépend du pH du milieu et du pKa de la molécule. Le pKa d'une substance correspond au pH pour lequel un acide faible ou une base faible est présent à 50% sous forme non ionisée et à 50% sous forme ionisée. Dans le cas d'une substance basique, la molécule sera non ionisée si $pH > pKa$, et dans le cas d'une substance acide, la molécule sera non ionisée si $pH < pKa$ (12,21).

4.2.3. La forme galénique

Le véhicule est un excipient ayant pour rôle de transporter le principe actif jusqu'à la couche cornée tout en facilitant sa pénétration. Le principe actif doit alors diffuser hors du véhicule puis traverser la barrière cutanée pour rejoindre son site d'action. Il peut agir de différentes

manières : il peut aider à solubiliser le principe actif, il peut augmenter l'hydratation par occlusion et ainsi augmenter la perméabilité, ou encore, il peut modifier le degré d'ionisation du principe actif.

Plus la concentration de principe actif solubilisé dans l'excipient est proche de la saturation, plus la quantité susceptible d'être absorbée est importante, mais la solubilisation ne doit pas empêcher la diffusion du principe actif : il faut que le coefficient de partage (K_m , dans la loi de Fick) reste élevé sinon le principe actif aura tendance à demeurer au sein de l'excipient (12,18).

4.3. Stratégies pour augmenter l'absorption transcutanée

L'absorption cutanée peut être augmentée à l'aide de promoteurs chimiques ou à l'aide de méthodes physiques telles que le stripping et l'occlusion qui permettent d'altérer la fonction barrière de la peau.

4.3.1. L'occlusion

L'occlusion est physiologiquement réalisée dans les plis, mais elle peut également être obtenue grâce à des pansements ou des excipients occlusifs tels que la vaseline, l'huile de vaseline, les paraffines et les cires.

Elle permet d'augmenter la teneur en eau du *stratum corneum* en empêchant son évaporation, ce qui diminue la perte insensible en eau (PIE), ainsi les cornéocytes gonflent et deviennent hyper perméables : l'absorption est alors augmentée.

L'occlusion entraîne également une élévation de la température cutanée ce qui provoque une vasodilatation et une augmentation de la diffusion du principe actif.

Néanmoins, cette technique présente quelques inconvénients puisqu'elle entraîne une macération et donc une prolifération de la flore microbienne cutanée, et parfois une modification de ses constituants (8,12,18).

4.3.2. Le stripping

Cette méthode consiste à réaliser des arrachages successifs des différentes couches du *stratum corneum* à l'aide d'un ruban adhésif, cela altère la barrière cutanée et augmente la perméabilité de la peau. Cette méthode ne s'emploie pas au quotidien, mais permet d'apprécier la quantité maximale de principe actif capable de pénétrer à travers la peau (12).

4.3.3. Les substances chimiques

De nombreux excipients, appelés promoteurs d'absorption ou encore « *absorption enhancers* » en anglais, permettent d'augmenter la solubilité du principe actif et sa diffusion au sein du *stratum corneum*. On les regroupe en trois catégories : les solvants, les surfactants, et les autres.

De façon idéale, ces substances chimiques doivent présenter autant que possible une inertie physiologique, ne pas être irritants, toxiques ou allergisants, et ils doivent présenter une grande stabilité physique et chimique (19).

4.3.3.1. Les solvants

Une des meilleures substances permettant d'accélérer l'absorption cutanée est l'eau, elle est d'ailleurs très fréquemment rencontrée dans les formulations à visée cosmétique.

Les solvants organiques comme l'éthanol agissent sur les phospholipides et dénaturent ainsi le *stratum corneum*. Le Propylène glycol (PEG 200), et le glycérol sont des co-solvants et des promoteurs d'absorption utilisés en formulation.

Le promoteur le plus puissant est le Diméthylsulfoxyde (DMSO). C'est un solvant aprotique dipolaire capable de multiplier la pénétration de l'eau *in vivo* par 20. Son utilisation est néanmoins limitée car il est irritant et possède une toxicité intrinsèque (12,17,19).

4.3.3.2. Les surfactants

Les tensioactifs sont les plus utilisés, on les classe en deux groupes : les surfactants non ioniques, et les surfactants ioniques, eux-mêmes divisés en trois sous-groupes : les surfactants anioniques, les surfactants cationiques comme le bromure de cetyl triméthylammonium et les surfactants amphotères (portant une charge + et une charge -) tels que les lécithines.

Les tensioactifs ioniques peuvent réagir avec certains principes actifs ionisables afin de donner des paires d'ions susceptibles d'être mieux absorbés. C'est le cas du SLS (Sodium Lauryl Sulfate) également appelé SDS (Sodium Dodecyl Sulfate) : un surfactant anionique qui interagit avec des principes actifs basiques.

Les tensioactifs anioniques favorisent la pénétration des substances hydrosolubles car ils augmentent la perméabilité de la peau à l'eau : ils se lient fortement aux protéines cutanées dont la kératine et dénaturent les lipides intercellulaires : ils sont donc très irritants. Le SLS par exemple, interrompt la synthèse des bicouches lamellaires de la couche cornée.

Les tensioactifs ioniques étant irritants, ils sont devancés par les tensioactifs non ioniques tels que les polysorbates, les éthers et esters de polyoxyéthylène alkyl, et les polyoxamères. Ces derniers ont des actions inverses selon leur concentration dans la formulation. A très faible dose, ils favorisent le contact formulation-peau en diminuant la tension superficielle à l'interface, tandis qu'à plus forte dose, ils peuvent piéger le principe actif dans les micelles (12,17,19).

4.3.3.3. Les autres substances

Les acides gras insaturés diminuent la fonction barrière en augmentant la perte insensible en eau.

Certaines substances peuvent augmenter la perméabilité cutanée en modifiant la structure de la kératine. C'est le cas par exemple de l'acide salicylique qui est kératolytique, ou encore de l'urée, l'allantoïne, et l'acide lactique qui agissent en hydratant et ramollissant la kératine (12).

Chapitre 2 : Les produits **dermocosmétiques**

1. Législation des produits dermocosmétiques

1.1. Définition

Il n'existe pas de définition légale des produits de dermocosmétique mais on considère qu'il s'agit de produits cosmétiques destinés à être utilisés par des patients dont la peau a des besoins particuliers en raison de leur pathologie ou de leur sensibilité.

D'après la définition de l'ANSM, un produit cosmétique est une substance ou une préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaires, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles (24).

Un produit cosmétique, contrairement à un médicament, ne peut donc pas être présenté comme un produit ayant une indication thérapeutique. Les produits cosmétiques contenant une substance ayant une activité thérapeutique ou une substance vénéneuse à des doses supérieures aux doses exonérées sont donc considérés comme des médicaments.

Certains produits sont alors à la frontière entre produit cosmétique et médicament : c'est le cas notamment des produits anti-acnéiques. L'acné étant une maladie, si un produit porte la mention « anti-acnéique » il sera considéré comme un médicament tandis qu'un même produit ayant comme revendication la régulation de la sécrétion sébacée ou qui porte la mention « adapté aux peaux grasses à tendance acnéique » sera considéré comme un dermocosmétique.

Les produits destinés à être ingérés, inhalés, injectés ou implantés dans l'organisme ne sont pas des produits cosmétiques, même s'ils revendiquent une action sur la peau, les dents, la muqueuse buccale ou les phanères. Les produits injectables de comblement des rides ne sont donc pas des cosmétiques mais des dispositifs médicaux de type invasif (1,25).

1.2. Cadre réglementaire

Les produits dermocosmétiques ne font pas l'objet d'une autorisation préalable de mise sur le marché : le fabricant doit s'assurer de la sécurité de son produit et constituer un dossier technique répondant aux exigences législatives et réglementaires. Ce dossier doit être tenu à disposition des autorités de contrôle nationales.

La réglementation prévoit des listes négatives de substances interdites ou à usage restreint et des listes positives de substances autorisées (colorants, conservateurs et filtres solaires). Ces listes sont établies et révisées au niveau Européen, puis en France c'est l'ANSM et la DGCCRF qui s'assurent de leur respect par les industriels.

1.3. Cosmétovigilance

Les produits dermocosmétiques ne nécessitant pas d'autorisation préalable à leur mise sur le marché, la cosmétovigilance représente un des leviers de la surveillance du marché des produits cosmétiques.

Au cours de l'année 2010, 219 effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de produits cosmétiques ont été déclarés à l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM, anciennement AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Les principaux déclarants ont été les médecins, notamment les dermatologues, et l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté dans ces déclarations était une réaction allergique retardée.

La cosmétovigilance s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché. Elle s'appuie sur :

- La déclaration des effets indésirables et le recueil des informations les concernant. On qualifie d'effet indésirable une réaction nocive pour la santé humaine imputable à l'utilisation normale ou raisonnablement prévisible d'un produit cosmétique.
- L'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation des informations relatives à ces effets dans un but de prévention
- La réalisation d'études et de travaux concernant la sécurité d'emploi des produits cosmétiques
- La réalisation et le suivi d'actions correctives si nécessaire (17).

Les personnes responsables des produits cosmétiques ainsi que tous les distributeurs ont l'obligation de déclarer sans délai tous les effets indésirables graves, c'est-à-dire les effets indésirables entraînant une incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente, un handicap, une hospitalisation, des anomalies congénitales, un risque vital immédiat ou un décès. Cette déclaration doit être adressée à l'autorité compétente où cet effet a été constaté (l'ANSM si l'effet a été constaté en France). Les personnes responsables ont également l'obligation de déclarer tous les effets indésirables graves dont ils ont eu connaissance ou dont on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles en aient connaissance, ainsi que les mesures correctives prises, s'il y en a (26).

Les personnes responsables des produits cosmétiques sont les fabricants ou mandataires établis dans l'Union Européenne, les importateurs ou mandataires établis dans l'Union Européenne, et les distributeurs qui mettent sur le marché sous leur nom ou leur marque ou qui modifient un produit de telle sorte que sa conformité aux exigences du règlement cosmétique risque d'en être affectée.

Les personnes responsables ainsi que les distributeurs peuvent déclarer à l'ANSM les effets indésirables non graves ainsi que les effets susceptibles de résulter d'un mésusage du produit.

Les professionnels de santé : médecins, pharmaciens, infirmiers, dentistes ont l'obligation de déclarer sans délai à l'ANSM tous les effets indésirables graves dont ils ont connaissance, susceptibles de résulter de l'utilisation d'un produit cosmétique. Ils peuvent également déclarer les autres effets indésirables dont ils ont connaissance ainsi que les effets indésirables susceptibles de résulter d'un mésusage du produit.

Les consommateurs et les professionnels utilisant des produits cosmétiques dans le cadre de leur profession (coiffeurs, esthéticiens ...) peuvent déclarer à l'ANSM tout effet indésirable ainsi que les effets indésirables susceptibles de résulter d'un mésusage.

Depuis mars 2017, les professionnels de santé et les usagers peuvent signaler rapidement aux autorités sanitaires tout effet indésirable sur le site <http://signalement-sante.gouv.fr> (26,27).

1.4. Les 26 catégories de produits cosmétiques

Le code de la santé publique a établi une liste regroupant tous les produits cosmétiques en 26 catégories :

- Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds ...)
- Masques de beauté, à l'exclusion des produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique
- Fonds de teint (liquides, pâtes ou poudres)
- Poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle et autres poudres
- Savons de toilettes, savons déodorants et autres savons
- Parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne
- Préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gels ...)
- Dépilatoires
- Déodorants et antisudoraux
- Produits de soins capillaires
- Teintures capillaires et décolorants
- Produits pour l'ondulation, le défrisage, et la fixation
- Produits de mise en plis
- Produits de nettoyage (lotions, poudres, shampoings)
- Produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles)
- Produits de coiffage (lotions, laques, brillantines)
- Produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits)
- Produits de maquillage et de démaquillage du visage et des yeux
- Produits destinés à être appliqués sur les lèvres
- Produits pour soins dentaires et buccaux
- Produits pour les soins et le maquillage des ongles
- Produits pour les soins intimes externes
- Produits solaires
- Produits de bronzage sans soleil
- Produits permettant de blanchir la peau
- Produits anti rides (28)

1.5. Etiquetage d'un produit dermocosmétique

1.5.1. Mentions obligatoires

Le récipient et l'emballage de chaque produit dermocosmétique doivent comporter de manière lisible, clairement compréhensible et indélébile, dans la langue nationale ou officielle de l'état membre concerné, les mentions suivantes :

- Le nom et l'adresse du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché
- Le pays d'origine des produits s'ils sont fabriqués dans les pays qui n'appartiennent pas à l'union Européenne
- La quantité de produit, sauf pour les emballages contenant moins de 5g ou 5mL, les échantillons gratuits, les produits présentés sous forme d'unidoses, et les produits préemballés contenant un ensemble de pièces
- La date de péremption du produit :
 - Si elle est inférieure à 30 mois, l'étiquette mentionne la date de durabilité minimale précédée de la mention « A utiliser de préférence avant fin ... » ou d'un symbole représentant un sablier.



Figure 20 : Symbole sablier (29).

- Si elle est supérieure à 30 mois, l'étiquette mentionne la durée pendant laquelle le produit est sûr après son ouverture. Cette période est indiquée par un symbole représentant un pot de crème ouvert et la durée d'utilisation exprimée en mois et/ou années



Figure 21 : Symbole pot ouvert (29).

- Les éventuelles précautions particulières d'emploi et de conservation
- Le numéro de lot de fabrication
- La fonction du produit
- La liste des ingrédients dans l'ordre décroissant de leur importance au sein du produit pour les ingrédients dont la concentration est de plus d'1%. Les ingrédients en proportion inférieure à 1% peuvent être inscrits dans n'importe quel ordre.

Une dérogation est possible pour des raisons de confidentialité. En revanche, l'emploi de l'une des 26 substances identifiées comme susceptibles d'entraîner des réactions allergiques de contact, doit être obligatoirement indiqué dans la liste si le produit en contient plus de 0.01% pour les produits rincés ou 0.001% pour les produits non rincés.

Les ingrédients présents sous la forme d'un nanomatériau doivent être clairement indiqués dans la liste des ingrédients (17).

1.5.2. Mentions pouvant figurer sur l'étiquetage

L'étiquetage d'un produit cosmétique peut également comporter d'autres mentions telles que le mode d'emploi du produit cosmétique (comment, quand et à quel rythme utiliser le produit) ou encore les coordonnées du service consommateur de la marque (1,25).

2. Dermocosmétologie à l'officine, exemples de formulations

Le pharmacien en tant que professionnel de santé de proximité, représente souvent le premier interlocuteur des patients concernant leurs atteintes cutanées. Les patients sont à la recherche d'informations et de produits pouvant améliorer leur qualité de vie, améliorer les effets ou limiter les effets indésirables de leurs traitements. Les produits de soins, destinés à maintenir ou restaurer l'équilibre et l'activité physiologique de la peau, possèdent des actifs différents selon leurs indications. Il est alors important pour le pharmacien d'officine de bien comprendre la composition de ces produits cosmétiques afin de savoir les conseiller selon le type de peau du patient et ses besoins.

Dans cette partie, nous allons aborder quelques atteintes dermatologiques parmi celles les plus fréquemment rencontrées à l'officine, les produits dermocosmétiques utilisés ainsi que leur composition.

2.1. Acné

A l'officine, il est important pour le pharmacien d'expliquer aux patients l'origine de l'acné et ses facteurs de risque, le traitement qui l'accompagne et les conseils adaptés à chaque situation. Certains traitements sont photosensibilisants, il faudra alors éviter toute exposition au soleil le temps du traitement. D'autres peuvent causer une atteinte œsophagienne et doivent alors être pris au cours d'un repas, avec un grand verre d'eau.

2.1.1. Physiopathologie

L'acné est un trouble cutané très répandu, touchant 80% des adolescents. C'est une maladie inflammatoire des follicules pilo-sébacés causée par des facteurs internes et externes et qui se traduit souvent par la formation de boutons. Ces lésions sont surtout présentes au niveau de la zone T (front, nez, menton) chez les adolescents, et plutôt au niveau de la zone U (menton et mandibules inférieures) chez les femmes adultes.

L'acné est le résultat de quatre facteurs étroitement liés :

- L'hyperséborrhée : la quantité de sébum augmente mais sa composition est modifiée (elle s'enrichit particulièrement en squalènes), provoquant une modification de l'aspect de la peau qui apparaît grasse, et luisante avec des pores dilatés.
- L'hyperkératinisation du follicule pilo-sébacé empêche l'évacuation normale du sébum.
- La colonisation du follicule par *Propionibacterium acnes* : une bactérie anaérobie libérant des molécules inflammatoires.
- L'inflammation des follicules pilo-sébacés (16,17).

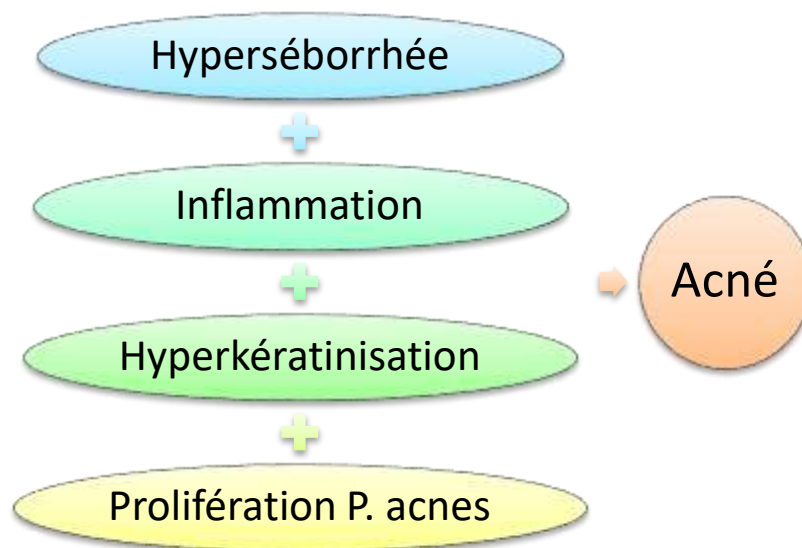


Figure 22 : Facteurs impliqués dans l'acné.

L'acné peut prendre la forme de lésions inflammatoires ou de lésions rétentionnelles. Les lésions rétentionnelles regroupent les comédons ouverts (points noirs) et les comédons fermés (points blancs ou microkystes). Les lésions inflammatoires peuvent être superficielles et de faible diamètre (1 à 4 mm) comme les papules ou les pustules (papules présentant une goutte de pus blanc-jaunâtre) ou profondes et de diamètre supérieur à 5 mm : ce sont alors des nodules. La pathologie est ainsi classée d'après l'échelle GEA (*Global Evaluation Acne*) en 6 grades de sévérité en fonction de l'aspect et du nombre de lésions, de leur densité et de la surface atteinte par celles-ci (1,30,31).

Tableau III : Echelle GEA des 6 grades de l'acné (30).

Grade	Sévérité de l'acné
0	Pas de lésion : une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Acné très légère Pratiquement pas de lésion : rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Acné légère Moins de la moitié du visage est atteinte. Quelques comédons ouverts ou fermés et quelques papulopustules
3	Acné moyenne Plus de la moitié du visage est atteinte. Nombreuses papulopustules et nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent
4	Acné sévère Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulopustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
5	Acné très sévère Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

2.1.2. Facteurs de risques

Le patrimoine génétique a une influence sur l'apparition et l'aggravation de l'acné : en effet chez les patients présentant des antécédents familiaux d'acné, celle-ci apparaît plus précocement et la gravité est plus importante, les lésions rétentionnelles (comédons ouverts et fermés) sont plus importantes, et le traitement est plus compliqué avec un risque accru de rechute après traitement. Les hormones jouent également un grand rôle dans la régulation de l'acné : en effet, un excès de production d'hormones androgènes peut causer une crise acnéique.

En dehors du patrimoine génétique, le mode de vie (alimentation, stress, expositions solaires...) a une forte influence sur les lésions acnéiques.

L'alimentation semble jouer un rôle important sur l'acné : une forte consommation de laitages, viandes, aliments gras et aliments à charge glycémique élevée augmenterait les lésions acnéiques. Le stress, via les cytokines pro-inflammatoires joue également un rôle dans l'aggravation de l'acné mais il n'a pas d'influence sur la sécrétion sébacée.

Le soleil a un effet paradoxal sur l'acné : en effet les UVB, en plus de conférer à la peau un hâle souvent recherché pour son effet « bonne mine », ont aussi l'avantage de diminuer la quantité de sébum et de réduire l'inflammation accélérant ainsi la guérison. En revanche, l'exposition aux UVB provoque un épaissement de la couche cornée qui entraîne un effet rebond en aggravant l'acné quelques semaines après l'exposition. Aussi, les UVA stimulent la formation d'acides gras, ce qui favorise l'apparition de comédons. Même si l'exposition solaire peut laisser paraître une légère amélioration de l'acné au début, il est préférable d'utiliser un produit de protection solaire à chaque exposition.

Certains médicaments peuvent déclencher de l'acné : c'est le cas notamment des corticoïdes utilisés en tant qu'anti-inflammatoires, de certains contraceptifs progestatifs ou oestro-progestatifs, d'immunosuppresseurs (Sirolimus et Ciclosporine), des sels de lithium, et des antituberculeux (isoniazide, rifampicine). L'usage de stéroïdes anabolisants utilisés par les sportifs dans le but d'augmenter la musculature peut également causer de l'acné (1,16,31).

2.1.3. Traitements de l'acné

Différents traitements ont reçu une AMM pour le traitement de l'acné. On retrouve des antibiotiques, un antibactérien, des rétinoïdes, du Peroxyde de Benzoyle, des traitements hormonaux et du gluconate de Zinc.

2.1.3.1. Les antibiotiques

Les antibiotiques utilisés dans le traitement de l'acné ont une action sur *P. acnes*, et un effet anti-inflammatoire. Il s'agit des macrolides (Erythromycine par voie orale ou locale), des lincosamides apparentés aux macrolides : utilisés en cas d'allergie à l'érythromycine (Clindamycine par voie locale) et des cyclines (Doxycycline, et Lymécycline par voie orale). Les cyclines sont contre-indiquées lors de la grossesse.

Le pharmacien devra expliquer au patient que les cyclines entraînent une photosensibilisation et que ce médicament doit être pris au milieu du repas, avec un grand verre d'eau, au moins une heure avant le coucher en raison des risques d'atteinte œsophagienne (1,31).

2.1.3.2. Les antibactériens

L'antibactérien utilisé dans le traitement de l'acné est l'acide azélaïque par voie locale. Il a une action sur *P. acnes*, une action anti-inflammatoire, et a également un effet sur l'hyperkératinisation. La posologie est d'une application matin et soir sur peau propre et sèche, en massant légèrement jusqu'à pénétration complète. Si le traitement provoque des irritations, il est possible de diminuer la fréquence et de passer à 1 application par jour le soir (16).

2.1.3.3. Les rétinoïdes

Les rétinoïdes peuvent être utilisés par voie orale (Isotrétinoïne) ou par voie locale (Isotrétinoïne, Trétinoïne et adapalène). Ils n'ont pas d'action antimicrobienne directe, mais diminuent la sécrétion sébacée, l'hyperkératinisation et la réaction inflammatoire, rendant la peau moins favorable à la colonisation par *P. acnes*.

Le traitement par isotrétinoïne orale nécessite un suivi important : un bilan initial est nécessaire ainsi qu'une surveillance régulière du cholestérol, des triglycérides et des transaminases. En raison de l'effet tératogène de l'isotrétinoïne (même par voie locale), ce traitement est contre-indiqué pendant la grossesse : ainsi chez les femmes en âge de procréer, une contraception et des tests de grossesse réguliers, sont obligatoires jusqu'à 5 semaines après l'arrêt du traitement.

Le pharmacien devra informer le patient que ce traitement est fortement sensibilisant et asséchant pour la peau et les muqueuses. Pendant le traitement, les patients devront utiliser un produit de protection solaire et éviter au maximum les expositions au soleil ou interrompre le traitement pendant la période d'exposition si celle-ci n'est pas évitable. Concernant l'assèchement de la peau et des muqueuses, les patients devront hydrater quotidiennement leur peau et appliquer un baume à lèvres régulièrement. Certains patients risquent de ne pas pouvoir porter leurs lentilles le temps du traitement. Le pharmacien devra également informer le patient sur la possibilité d'avoir une poussée d'acné un peu plus importante lors des premières semaines de traitement (32).

2.1.3.4. Peroxyde de benzoyle

Le peroxyde de benzoyle est un agent oxydant utilisé par voie locale : il réduit la prolifération de *P. acnes* et a un effet anti-inflammatoire. Il est important de rappeler aux patients que le peroxyde de benzoyle peut être irritant et qu'il est photosensibilisant : ainsi il est appliqué le soir. Il faut également prévenir les patients que ce traitement est décolorant : il est alors conseillé d'utiliser des draps blancs et de bien se laver les mains après l'application (16).

2.1.3.5. Traitement hormonal

L'association de 2mg d'acétate de cyprotérone et de 35µg d'éthinylestradiol a une action sur la sécrétion sébacée et sur l'hyperkératinisation. Ce traitement est uniquement utilisé chez les femmes puisqu'il est contraceptif.

Ce traitement n'a toutefois pas d'AMM dans la contraception car en raison du risque thromboembolique qu'il présente, le rapport bénéfice risque n'est pas favorable et il doit être utilisé pendant la période la plus courte possible (1,31).

2.1.3.6. Gluconate de zinc

Le gluconate de zinc a un rôle dans toutes les composantes de l'acné : l'hyperperséborrhée, l'hyperkératinisation, la prolifération de *P.acnes* et l'inflammation, mais il est principalement utilisé pour son effet anti-inflammatoire (1).

2.1.3.7. Stratégies thérapeutiques

Les stratégies thérapeutiques sont différentes selon le grade de sévérité de l'acné, la résistance aux précédents traitements, le terrain ... Dans tous les cas il est contre-indiqué d'associer les rétinoïdes et les cyclines car cette association peut engendrer une hypertension intracrânienne.

Si un rétinoïde et un macrolide doivent être associés par voie locale, ils ne devront pas être appliqués en même temps car cela diminuerait leur efficacité. Ils seront alors généralement à alterner un jour sur deux.

Chez la femme enceinte, les cyclines et les rétinoïdes sont contre-indiqués : il sera alors possible de traiter avec un macrolide par voie orale ou locale, ou bien avec du gluconate de zinc au 2^e et au 3^e trimestre (1,31).

Tableau IV : Traitement de l'acné en fonction de sa sévérité (1).

Sévérité de l'acné	Traitement
Grade 1 : très légère	<u>Traitement local</u> : Rétinoïdes ou Peroxyde de Benzoyle +/- <u>Traitement local</u> Macrolides ou apparentés
Grade 2 : légère	1ère intention : <u>Traitement local</u> : Peroxyde de benzoyle + rétinoïde +/- <u>Traitement local</u> : macrolides ou apparentés 2e intention : <u>Traitement oral</u> : Cycline ou Gluconate de zinc ou Macrolide + <u>Traitement local</u> : Peroxyde de benzoyle ou Rétinoïde
Grade 3 : moyenne	1ère intention : <u>Traitement local</u> : Peroxyde de benzoyle + rétinoïde +/- <u>Traitement oral</u> : Cycline ou gluconate de zinc 2e intention : <u>Traitement oral</u> : Isotrétinoïne
Grade 4 : Sévère	1ère intention : <u>Traitement oral</u> : Cycline ou zinc + <u>Traitement local</u> : Peroxyde de benzoyle et/ou rétinoïde 2e intention : <u>Traitement oral</u> : Isotrétinoïne ou traitement hormonal
Grade 5 : Très sévère	Traitement oral : Cycline ou zinc +/- <u>Traitement oral</u> : Isotrétinoïne ou traitement hormonal +/- <u>Traitement local</u> : Peroxyde de benzoyle ou Rétinoïde

2.1.4. Actifs retrouvés dans les produits pour peaux à tendance acnéique

La notion de « peau à tendance acnéique » nous rappelle que l'on sort de la notion de médicament pour entrer dans la catégorie des produits dermocosmétiques, qui comme nous l'avons vu, ne peuvent avoir une indication thérapeutique.

Différents actifs intègrent les formulations destinées aux peaux grasses à tendance acnéique : on retrouve des agents normalisant la sécrétion sébacée, des agents luttant

contre l'hyperkératose, des actifs permettant de resserrer les pores, d'apaiser la peau ou de stopper la prolifération bactérienne.

Afin de réguler la sécrétion sébacée, il est possible d'utiliser des composés séborégulateurs comme le zinc, qui possède des propriétés anti-séborrhéiques via son action sur la 5-alpha-reductase, et qui est également anti-inflammatoire, cicatrisante, et bactériostatique. Les vitamines B8 et B3 et quelques extraits de plantes comme le petit palmier de Floride (*Sabal serrulata*) ou les pépins de courge (*Cucurbita pepo*) jouent également un rôle dans la régulation de la séborrhée.

Des agents matifiants peuvent également être utilisés pour diminuer les zones brillantes : ils ont une texture légère et sont non-comédogènes. Ils intègrent généralement des poudres ultrafines ayant un fort pouvoir absorbant, comme le polyamide, l'oxyde de zinc, le silicate de magnésium ou le kaolin, afin d'absorber le sébum et la sueur.

Pour lutter contre l'hyperkératose, on utilise les alpha-hydroxy-acides : des agents de desquamation que nous verrons plus en détails lorsque nous aborderons le chapitre sur la peau âgée. Le plus utilisé est l'acide glycolique, présent dans le raisin vert, mais on retrouve également l'acide lactique dans le jus de tomate, l'acide malique dans la pomme et la rhubarbe, l'acide citrique dans les agrumes et l'ananas ...

Afin de resserrer les pores, les cosmétiques intègrent à leur formule des extraits végétaux à propriétés astringentes comme l'hamamélis ou la pensée sauvage.

Des composants apaisants ou cicatrisants peuvent être intégrés dans les formulations car les peaux acnéiques sont souvent irritées. C'est le cas de l'allantoïne, de l'énoxolone, des vitamines B5 et E, ou d'extraits de plantes comme *Calendula*, *Aloe vera*, ou *Ortica dioica*.

Pour stopper la prolifération bactérienne, divers actifs antiseptiques peuvent être utilisés : c'est le cas des huiles essentielles, de la chlorhexidine ou de l'acide salicylique, qui possède aussi une action kératolytique (3,17).

2.1.5. Conseils et produits dermocosmétiques adaptés à un patient ayant une peau acnéique

Le pharmacien prodigue les conseils d'hygiène et de soins adaptés aux patients ayant une peau acnéique.

Comme nous l'avons vu, il est préférable d'utiliser un produit de protection solaire ou d'éviter les expositions solaires qui améliorent l'acné transitoirement mais épaississent la couche cornée, entraînant ainsi une poussée quelques semaines plus tard. Aussi certains traitements sont photo-sensibilisants ou irritants et doivent être interrompus pendant la période d'exposition solaire : c'est le cas notamment du peroxyde de benzoyle, des cyclines, et de l'isotrétinoïne.

Il est très fortement déconseillé de manipuler et percer les boutons : cela ne fait qu'augmenter le risque d'infection et de propagation de *P. acnes* à d'autres follicules. Cependant, comme nous l'avons vu, il est possible de maquiller les lésions avec des produits adaptés à une peau acnéique (3,33).

2.1.5.1. Les produits d'hygiène

Au quotidien, il est conseillé de nettoyer la peau acnéique matin et soir avec un produit doux, en évitant les savons à pH alcalin, susceptibles d'éliminer totalement le film hydrolipidique de surface et de provoquer des irritations. Les produits contenant des antiseptiques ou de l'alcool en trop forte concentration sont également à éviter car ils risquent de déstabiliser la flore et d'aggraver la séborrhée.

Un savon est généralement composé d'un sel d'acides gras obtenu par saponification en faisant agir une base minérale ou organique sur un mélange d'esters d'acides gras d'origine animale ou végétale. Les savons sont des tensioactifs anioniques et sont alcalins. Leur pH élevé entraîne une légère élévation du pH cutané après lavage, qui est généralement sans conséquences car le pouvoir tampon de la peau permet de revenir rapidement au pH normal, mais chez certaines personnes le pouvoir tampon de l'épiderme est dépassé et le pH ne revient à sa valeur initiale qu'après plusieurs heures ce qui peut causer des irritations. De plus certains savons ont un fort pouvoir détergent pouvant éliminer totalement le film hydro-lipidique ce qui provoque une sécheresse de l'épiderme et des rougeurs (3,17).

L'usage des savons sur le visage doit être limité car le pH alcalin de ces derniers favorise les irritations et la prolifération microbienne. Leur emploi est alors déconseillé sur les peaux sèches, sensibles, grasses et pathologiques. D'autres alternatives pourront alors être utilisées comme des syndets, des solutions micellaires, des laits ou encore des eaux thermales.

Les pains dermatologiques, également appelés pains sans savon ou encore syndets (SYNthetic DETergent) sont à préférer pour les peaux sensibles ou à imperfections. Ils sont fabriqués à partir de tensioactifs de synthèse plus doux, et des adjuvants cosmétologiques

ou dermatologiques peuvent y être incorporés tels que des surgraisants pour les peaux sèches, du soufre pour les peaux acnéiques, des antiseptiques, de l'acide salicylique entraînant une faible desquamation, et surtout des acides faibles organiques permettant de rétablir un pH acide. Ils sont alors beaucoup moins agressifs pour la peau et respectent le film hydrolipidique de surface. Les syndets s'utilisent de la même manière que les savons classiques. Leurs principaux inconvénients sont leur rinçage qui peut être plus long et le prix qui est généralement plus élevé que celui des savons car leur formulation est plus complexe. Les syndets existent aussi sous forme liquide, ce sont généralement des gels. Ils ont les mêmes avantages que les syndets solides mais sont considérés plus hygiéniques car n'entrent pas en contact avec la peau à chaque lavage (3,17).

Les laits de toilette sont des émulsions contenant des agents nettoyants et démaquillants destinés à éliminer sébum, sueur, bactéries, cellules mortes, poussières et maquillage présents à la surface de la peau. Ils sont particulièrement adaptés au film hydrolipidique de surface et sont conçus pour maintenir le pH de l'épiderme et respecter la couche cornée. Les laits de toilettes doivent généralement être soigneusement rincés avec une méthode adaptée à la sensibilité de la peau : soit directement avec de l'eau, soit en pulvérisant de l'eau thermale, soit avec une lotion.

Les lotions permettent de compléter l'action nettoyante du lait en éliminant le film laissé par celui-ci. Les lotions ont en plus une action propre permettant de tonifier, rafraîchir, et éclaircir le teint : elles peuvent par exemple désincruster et resserrer les pores d'une peau grasse. Elles sont principalement constituées d'eau purifiée, d'eau thermale ou d'eau distillée aromatique. On peut également y trouver un humectant permettant d'adoucir l'épiderme, un astringent permettant de resserrer les pores, ou encore de l'alcool pour ses propriétés antiseptiques bien que ce dernier soit desséchant pour la peau s'il est présent en trop forte quantité. Les lotions contiennent toujours des agents antifongiques et bactéricides afin d'éviter la prolifération de pathogènes, et parfois un colorant ou un parfum afin de rendre leur utilisation plus plaisante. Une lotion peut être pulvérisée sur le visage ou appliquée à l'aide d'un coton, puis le visage doit être séché afin d'éviter un dessèchement de la peau et des rougeurs.

Les eaux thermales sont issues de stations thermales et ont souvent des propriétés particulières : elles peuvent être apaisantes, anti-inflammatoires, décongestionnantes ... Elles sont généralement présentes sous forme de brumisateurs et représentent un complément à l'hygiène permettant le plus souvent d'éliminer les traces de lait de toilette (3,16).

2.1.5.2. Hydratation

Une peau grasse nécessite une hydratation quotidienne avec un produit hydratant adapté au type de peau et en prenant toujours garde à ne pas utiliser de produits contenant de substances comédogènes comme les dérivés de la lanoline, l'huile de coco, le beurre de cacao. Un exemple de formulation d'un produit dermocosmétique hydratant adapté aux patients ayant une peau grasse à tendance acnéique sera détaillé en annexe 1, l'émulsion matifiante Cleanance mat d'Avène, un soin matifiant et hydratant (3,17).

2.1.5.3. Exfoliants et Gommages

Les produits de gommage sont utilisés pour atténuer certaines imperfections cutanées légères par une action superficielle au niveau des cellules les plus externes du *stratum corneum*. Ils activent la microcirculation et facilitent l'élimination des cellules cornées prêtes à se détacher, stimulant ainsi le renouvellement cellulaire. Les gommages favorisent alors l'obtention d'un teint plus lumineux, d'une peau plus lisse et ferme mais également plus perméable aux actifs des produits de soin. Cependant, ces produits de gommage doivent être suffisamment doux pour ne pas être irritants.

On retrouve deux sortes d'exfoliants : le gommage mécanique et le gommage chimique qui sont souvent associés au sein d'un même produit.

Le gommage mécanique est obtenu par l'incorporation de poudres fines plus ou moins abrasives dans une crème ou un gel. Ce sont le plus souvent des billes de polyéthylène, de silice ou de collagène dures, mais parfois de la poudre de noyaux de fruits ou encore des particules de végétaux séchés. Ces poudres permettent de désincruster les pores et d'éliminer les cellules mortes.

Le gommage chimique, également appelé peeling, détache les cellules cornées prêtes à être éliminées. Il est généralement réalisé par des alpha-hydroxyacides stimulant le renouvellement de l'épiderme ou par l'acide salicylique à faibles concentrations.

Les produits gommants, qu'ils soient mécaniques, chimiques, ou mixtes doivent être appliqués en couche fine sur peau propre et sèche en effectuant un léger massage circulaire. Après application, la peau doit être rincée à l'eau tiède puis séchée.

La fréquence d'application des gommages est à adapter en fonction du type de peau. Un produit gommant est généralement utilisé une fois par semaine pour les peaux normales, tandis que les personnes à peau sensible devraient éviter d'utiliser un produit gommant plus de deux à trois fois par mois. Dans le cas d'une peau grasse à tendance acnéique, il est

conseillé d'utiliser un soin exfoliant doux deux à trois fois par semaine afin d'affiner le grain de peau et favoriser l'action des produits de soins, puis de poser un masque purifiant pour peaux acnéiques permettant d'absorber l'excès de sébum et de resserrer les pores de la peau (3,17).

2.1.5.4. Masques

Les masques sont des préparations cosmétiques destinées à être appliquées sur la peau en couche épaisse avec un temps de pose déterminé. Après une pose de généralement quelques minutes, les masques se retirent à l'aide d'un coton humidifié. Il existe de nombreux masques avec des fonctions adaptées à chaque type de peau. Les masques à l'argile sont généralement destinés aux peaux grasses tandis que les masques crème ou gel peuvent être utilisés sur tous les types de peau.

Les masques argileux ou terreux sont des formules contenant un fort pourcentage de poudres insolubles en suspension. On y retrouve généralement des argiles comme le kaolin, mais ces dernières peuvent parfois être remplacées par des boues marines ou thermales. Ce type de masque a de fortes propriétés absorbantes et est donc de ce fait essentiellement destiné aux peaux grasses dont ils absorbent l'excès de sébum. Il est souvent nécessaire de réhumidifier ce type de masque lors de la pose car ils durcissent et sèchent sur la peau.

Les masques crème sont généralement des émulsions E/H. Ils peuvent s'utiliser sur tout type de peau mais ils sont préférablement utilisés sur les peaux sèches ou irritées. Ils ont surtout pour but d'hydrater, adoucir et nourrir la peau mais ils peuvent également contenir d'autres actifs leur conférant des actions propres comme un effet anti-rides.

Les masques gels sont soit des hydrogels à base d'hydrocolloïdes, soit des gels appelés peel-off, formant un film continu élastique se retirant par arrachement. Comme les masques crème, ils peuvent s'utiliser sur tout type de peau mais ceux-ci sont surtout utilisés pour les peaux grasses (3,17).

2.1.5.5. Maquillage

Les produits de maquillage correcteurs entrent dans la prise en charge de certaines pathologies notamment l'acné, le psoriasis et la rosacée. Ces produits permettent d'améliorer la qualité de vie des patients en camouflant les imperfections, sans aggraver les lésions de la peau. Un correcteur vert neutralisera les rougeurs tandis qu'un correcteur jaune pourra être utilisé pour camoufler des colorations bleues, et un correcteur corail corrigera les excès de coloration brune.

Les produits de maquillage seront toujours à appliquer sur une peau nettoyée et hydratée mais comme pour tout cosmétique, le type de peau est un facteur important à prendre en compte lors du choix d'un produit de maquillage. Pour une peau grasse à tendance acnéique on privilégiera les produits sans agents occlusifs car ils sont comédogènes : les cires, talcs ou huiles sont alors à éviter. En revanche, pour une peau sèche, on privilégiera une texture riche ou confort, enrichie en agents émollients (34).

Les fonds de teint sont des émulsions E/H de formulation complexe car les composants doivent être dans des proportions permettant une application confortable, un aspect naturel et une bonne tenue. La proportion de poudres varie généralement entre 8 et 14% mais peut aller jusqu'à 30%. Ce sont des pigments insolubles : des oxydes de fer, de zinc ou de titane et du kaolin : un composant déterminant la couleur du fond de teint. On y retrouve également souvent de l'huile de silicone permettant d'améliorer la tenue, des polymères filmogènes évitant la déshydratation et adoucissants, des composés hydratants et humectants (polyéthylène glycol, propylène glycol, glycérol ...) ainsi que des filtres solaires protégeant des UVA et des UVB. Des conservateurs et des antimicrobiens intègrent souvent la composition afin d'améliorer la conservation dans le temps du produit cosmétique.

Il existe des fonds de teint fluides et des fonds de teint compacts. Les fonds de teint fluides sont des solutions aqueuses gélifiées sans corps gras, généralement conditionnées dans des flacons, tandis que les fonds de teint compacts se présentent sous la forme d'émulsions déshydratées ou de cires, on peut les retrouver en pot ou en stick.

Les patients peuvent utiliser des poudres sur un fond de teint ou un correcteur afin d'améliorer leur tenue. Les poudres sont composées de talc permettant de faciliter l'application, de carbonate de magnésium donnant un aspect mat à la peau, ou encore de stéarate de zinc ou de magnésium permettant une meilleure adhésion à la peau. Les poudres compactes contiennent des composés agglomérants comme des gommes ou des mucilages. Les poudres libres ont des composants ayant un fort pouvoir couvrant (dioxyde de titane, oxyde de zinc ...) ainsi qu'un pouvoir matifiant (silice, kaolin ...). Elles permettent un étalement facile et une bonne adhérence grâce au talc ou au stéarate de magnésium. Les poudres peuvent aussi contenir des pigments tels que des oxydes métalliques, des terres naturelles (Sienne, ocre ...), ou encore des agents nacrés (micatine, cristaux à reflets orientés ...) réfléchissant la lumière et conférant une protection solaire (17).

Dans tous les cas, il sera indispensable de démaquiller la peau chaque soir avec un produit démaquillant adapté au type de peau (33,35).

2.2. Peau sèche

2.2.1. Origine de la peau sèche

La sécheresse cutanée est souvent le résultat d'une déficience en ciment intercellulaire altérant la barrière cutanée. Cette barrière altérée entraîne un déséquilibre de la balance hydratation / perte en eau. La peau sèche est alors fragilisée, et supporte mal les agressions ce qui provoque bien souvent des tiraillements ou plus généralement une sensation d'inconfort.



Figure 23 : Déséquilibre de la peau sèche.

L'objectif des cosmétiques destinés à la peau sèche est de reproduire les mécanismes naturels d'une peau saine : augmenter l'hydratation de la couche cornée et renforcer la barrière afin de s'opposer à la fuite hydrique et de protéger la peau des agressions extérieures comme le froid sec en hiver, le vent ou encore le soleil qui sont des facteurs aggravant le dessèchement.

2.2.2. Formulations destinées à la peau sèche

La cosmétologie offre deux grandes approches pour augmenter l'hydratation cutanée : Augmenter l'apport en eau et sa fixation au niveau de la couche cornée grâce à la phase aqueuse, et diminuer la perte d'eau par évaporation grâce à la phase grasse.

2.2.2.1. Phase aqueuse

La composition de la phase aqueuse se rapproche de celle du *Natural Moisturizing Factor* que nous avons détaillé plus haut, afin de mimer le mécanisme naturel de fixation de l'eau. On peut retrouver des macromolécules endogènes comme le collagène, ou les glycosaminoglycanes (tel que l'acide hyaluronique), des biopolymères d'origine marine comme le chitosane, des polymères d'origine synthétique tels que les dérivés de l'acide polyacrylique, des biopolymères semi-synthétiques tels que les dérivés de cellulose, et des polyols tels que la glycérine et les sucres.

A titre d'exemples, on retrouve souvent dans la phase aqueuse des formulations pour peau sèche : aqua, glycérine, urée, polyéthylène glycol, butylène glycol, alcool dénaturé, carbomère, hydroxyde de sodium, arginine, PCA (L-2-Pyrrolidone-5-carboxylic acid), sérine, ascorbyl glucoside, ammonium, polyacryldimethyltauramide, acide hyaluronique...

Le glycérol est l'humectant le plus utilisé : il est capable de fixer et de retenir l'eau. Il est généralement retrouvé à des concentrations comprises entre 2 et 10%. Des concentrations supérieures sont possibles (jusque 40%) mais risqueraient d'entraîner une texture plus collante et donc moins agréable à utiliser. Le sorbitol est un autre humectant pouvant remplacer totalement ou partiellement le glycérol mais ayant un pouvoir hygroscopique plus faible.

L'urée est un composant fréquemment utilisé en dermatologie : pour des concentrations inférieures à 10%, elle favorise la fixation de l'eau sur les chaînes protéiques, tandis qu'à des concentrations plus fortes, elle a une action kératolytique et augmente la perméabilité de la couche cornée. L'inconvénient de l'urée est son instabilité chimique, elle peut être stabilisée en étant complexée à de l'acide lactique ou à des acides aminés (1,3,17).

2.2.2.2. Phase grasse

La composition de la phase grasse est proche de celle du ciment lipidique intercellulaire, composé de céramides, cholestérols, phospholipides (lécithines) et acides gras poly-insaturés (acide linoléique, acide linolénique). Cette phase lipophile a un effet occlusif renforçant la fonction barrière de la peau.

On peut retrouver des hydrocarbures comme la vaseline ou la paraffine liquide ou solide, des silicones (diméthicone, cyclométicone), des cires végétales ou animales (cire blanche, lanoline), des huiles (huile de coco), des beurres (beurre de karité), des alcools gras (alcool cétylique, alcool cétostéarylique ...) (17).

2.2.2.3. Adjuvants

A l'interface entre ces deux phases, on retrouve des tensioactifs ayant pour but de stabiliser la formulation en diminuant la tension interfaciale entre la phase aqueuse et la phase grasse. Comme nous l'avons vu, il existe des tensioactifs ioniques (anioniques, cationiques, ou amphotères), et des tensioactifs non ioniques, moins irritants, comme le glycéryl linoléate, ou le glycéryl stéarate.

En plus de la phase lipophile, de la phase hydrophile et des tensioactifs, on retrouve dans de nombreuses formulations des conservateurs (synthétiques ou naturels), des antioxydants, des colorants ou des parfums (17).

2.2.3. Exemples de formulations et conseils adaptés à la peau sèche

Le pharmacien a pour rôle de rappeler aux patients qu'il est recommandé de nettoyer la peau matin et soir avec un nettoyant doux puis d'appliquer une crème hydratante afin de nourrir et protéger la peau. Il est conseillé d'appliquer un masque une à deux fois par semaine et il est possible d'effectuer un gommage deux à trois fois par mois (1,17).

La formulation d'un produit dermocosmétique adapté à la peau sèche est détaillé en annexe 2 : la crème hydratante riche Hydrance d'Avène.

2.3. Peau âgée

2.3.1. Physiologie du vieillissement cutané

Les différents traumatismes et agressions extérieures que subit la peau au quotidien contribuent à son vieillissement prématuré. Ce vieillissement est dû à un déséquilibre entre les phénomènes de réparation cellulaire et les systèmes de réparation et se manifeste principalement par un dessèchement cutané accompagné d'une perte d'élasticité, qui vont conduire à la formation de rides.

2.3.1.1. Modifications structurales dues au vieillissement

L'épiderme est aminci car la capacité de prolifération des kératinocytes est diminuée, mais leur capacité de kératinisation est maintenue. La couche cornée est plus épaisse que chez la peau jeune, et la cohésion entre les cornéocytes est altérée entraînant une desquamation, et donnant à la peau un aspect sec et rugueux au toucher. Ce dessèchement est accentué par une altération de la fonction barrière diminuant la résistance de la peau face aux agressions extérieures. Le nombre de mélanocytes est diminué, ainsi leur capacité de protection vis-à-vis des rayons solaires diminue, mais leur disposition est irrégulière et certains peuvent avoir un volume plus important : cela se traduit par l'apparition de taches brunes appelées lentigo. La quantité de cellules de Langerhans est également plus faible, diminuant la résistance de la peau âgée (5,17).

La jonction dermo-épidermique s'aplatit et la cohésion derme/épiderme diminue. Au niveau du derme, les fibroblastes diminuent en nombre, taille et capacité de synthèse : le collagène et l'élastine se font plus rares, entraînant une altération de la cicatrisation. Le nombre de macrophages diminue, conduisant à un manque de collagénase et de protéinases capables de digérer les collagènes réticulés. La diminution de l'acide hyaluronique conduit à une moins bonne capacité de fixation de l'eau et à une peau plus sèche et plus fine.

Les fibres d'élastines se font plus rares ou disparaissent dans le derme papillaire : la ride se creuse par manque de soutien des couches superficielles. En revanche, ces fibres s'hypertrophient dans le derme réticulaire. Ces phénomènes sont regroupés sous le nom d'élastose sénile. Les fibres de collagène se fragmentent et s'orientent parallèlement à la surface du derme papillaire. Le vieillissement du collagène correspond à la réticulation des molécules, il devient alors insoluble, moins résistant et moins élastique (7,12,17).

2.3.1.2. Facteurs favorisants

Différents facteurs favorisent le vieillissement de la peau : des facteurs intrinsèques (la génétique, des facteurs endocriniens et des facteurs chrono-induits), et des facteurs extrinsèques.

Le vieillissement chronologique auquel personne n'échappe est génétiquement déterminé mais on observe tout de même une diversité interindividuelle. Les facultés de réparation de l'ADN et la synthèse d'enzymes antioxydantes diminuent avec l'âge, en effet la mitose est diminuée : à 70 ans, 30 jours sont nécessaires au renouvellement de l'épiderme contre seulement 21 jours dans le cas d'une peau jeune. Aussi l'expression des gènes p53 et p21, responsables de l'apoptose, augmente chez la personne âgée.

La carence brutale en œstrogènes chez la femme ménopausée induit une accélération du vieillissement de la peau.

Le principal responsable d'un vieillissement accéléré est l'exposition au soleil. Le photovieillissement ou héliodermie, s'observe particulièrement au niveau des parties fréquemment découvertes lors des expositions solaires : tête, cou et bras, mais l'intensité est variable selon le phototype et les expositions solaires cumulées au cours de la vie. D'autres facteurs extrinsèques sont à prendre en compte : une mauvaise hygiène de vie (tabac, alcool, stress, fatigue), une exposition à un climat froid et venteux, ou encore certaines pathologies comme le diabète, l'insuffisance rénale ou la prise de certains médicaments comme les corticoïdes et les diurétiques peuvent contribuer à une accélération du vieillissement. Le vieillissement extrinsèque étant le seul contre lequel on peut agir, il est important de protéger sa peau et de lutter contre les facteurs évitables (12,17,36).

2.3.1.3. Les rides

Une ride se définit comme un sillon à la surface de la peau, dû à un repli du derme et de l'épiderme. Les rides d'expression sont dues à la mobilité du visage et sont le résultat de la traction répétée des muscles peauciers sur une peau perdant progressivement sa tonicité. Ces rides sont majoritairement retrouvées au niveau de l'angle externe des yeux (pattes d'oie), du sillon naso-génien, entre les sourcils, sur le front, et autour des lèvres. Parallèlement à la formation des rides, la répartition du tissu graisseux se modifie chez le sujet âgé, et migre vers le bas. L'affaissement de la peau du visage cause des bajoues, un double menton, des poches sous les yeux et une ptose des paupières. Le visage perd son ovale et devient plus large en bas, comme une poire (3,5,17).

2.3.2. Actifs utilisés en dermocosmétologie anti-âge

Le collagène natif a une structure en triple hélice lui permettant d'avoir une forte capacité de rétention d'eau. Le marketing cosmétique a longtemps prétendu que le collagène intégral exogène pouvait remplacer le collagène endogène dégradé mais du fait de son poids moléculaire élevé, ce collagène traverse difficilement la peau. Il est donc de moins en moins utilisé et a plutôt une action superficielle en jouant un rôle de filmogène hydrophile dans l'hydratation cutanée.

Les hydrolysats de collagène sont des mélanges de composition mal définie. Selon le degré d'hydrolyse, on obtient une solution d'acides aminés ou un mélange d'acides aminés et de peptides. Ils sont fréquemment employés car les acides aminés traversent plus facilement la barrière cutanée et peuvent atteindre le derme pour servir de nutriment cellulaire. Ils ont

également un pouvoir hydratant, et un caractère filmogène conférant un effet tenseur de l'épiderme permettant de lisser la ride. Ils n'ont cependant pas d'action régénérante au niveau du derme donc sont inefficaces pour freiner le vieillissement (8).

L'élastine, est une protéine hélicoïdale synthétisée par les fibroblastes en même temps que le collagène. La forme hydrolysée est utilisée en cosmétique : si elle est peu dégradée, elle a des propriétés filmogènes et hydratantes. Si elle est très dégradée, les acides aminés qu'elle contient lui confèrent une action anti-ride en stimulant l'activité des fibroblastes.

L'acide hyaluronique est un filmogène hydrophile non occlusif : il forme un film hydroélastique à la surface de la peau qui se rétracte en séchant pour tirer finement la peau. Cela a pour effet d'atténuer transitoirement les ridules d'expression. Il est généralement utilisé en petites quantités car particulièrement onéreux.

Le chitosane, est issu de la chitine : un constituant de la carapace des crustacés, et de l'enveloppe des insectes. Il est utilisé comme filmogène hydratant et est moins cher que l'acide hyaluronique mais des réactions allergiques ont déjà été relevées.

La vitamine A, ou rétinol est une vitamine liposoluble capable d'agir sur le noyau cellulaire pour lui donner l'ordre de synthétiser les différentes protéines impliquées dans le renouvellement de la peau. Pour délivrer son message aux cellules, la vitamine A doit se transformer en acide rétinoïque (vitamine A acide) à l'intérieur de la cellule. Le rétinol a une action reconnue sur la qualité globale de la peau : il en améliore le lissage, l'éclat, et l'élasticité, et permet de rétablir le rapport couche vivante/couche cornée qui a tendance à s'inverser avec l'âge. Il participe activement au renouvellement cellulaire au niveau de l'épiderme et à la synthèse de collagène. Le rétinol est fragile, il s'oxyde facilement et nécessite des méthodes de fabrication et un emballage particulier le protégeant de la lumière, ainsi que des excipients et une formulation lui permettant d'éviter un milieu aqueux. Les rétinoïdes nécessitent plusieurs mois d'application avant que l'efficacité ne soit visible, et les irritations sont fréquentes en début de traitement.

Le rétinaldéhyde est l'intermédiaire entre le rétinol et l'acide rétinoïque. Il est directement assimilable par les cellules de la peau et permet de relancer naturellement l'activité cellulaire déficiente. Selon les besoins, il peut se transformer en acide rétinoïque ou sous forme de stockage, augmentant ainsi l'éclat et la tonicité de la peau, et réduisant les rides.

La vitamine A et ses dérivés ne doivent pas être utilisés au cours de la grossesse, ainsi lorsqu'une femme enceinte demande conseil pour un cosmétique anti-âge, il faudra l'orienter vers un autre produit.

Les alpha-hydroxy-acides (AHA) sont des agents de desquamation contribuant à l'élimination des cellules les plus superficielles de la couche cornée et stimulant la synthèse de collagène et d'élastine ainsi que le renouvellement cellulaire au niveau du derme. Ils ont un résultat rapide sur l'éclat du teint et permettent une bonne hydratation, mais peuvent être mal supportés par certaines peaux fragiles : ils sont irritants à forte concentration.

Les antiradicalaires sont très largement utilisés dans les produits cosmétiques anti-âge à la fois en prévention du vieillissement mais aussi en curatif pour neutraliser les réactions radicalaires en cours. Les actifs anti-radicalaires sont de nature très différentes, on retrouve des vitamines (Vitamine E ou tocophérol, la vitamine C ou acide ascorbique, le bêta-carotène ou provitamine A), des systèmes enzymatiques (Superoxyde dysmutase), des oligo-éléments (Zinc, silicium, manganèse) et des extraits végétaux (Romarin, Ginkgo, thé vert ...) (3,12,17).

2.3.3. Exemples de formulations et conseils associés

Les soins d'entretien de la peau âgée sont d'abord ceux d'une peau sèche : les formulations doivent associer des actifs destinés à fixer l'eau dans la couche cornée, à empêcher la déshydratation, et à renforcer la fonction barrière.

Les effets du vieillissement cutané (relâchement, dessèchement de la peau, peau moins lumineuse ou plus épaisse) se font ressentir à partir de 45-50 ans, mais il faut commencer à agir dès 25-30 ans en prévenant le vieillissement, même si ces manifestations restent invisibles. A 20 ans, il est important d'hydrater la peau quotidiennement. A 30 ans, la priorité est de protéger les cellules, et il est possible de commencer à utiliser des produits ayant une action sur les ridules et les rides d'expression. A 40 ans, pour lutter contre la perte de fermeté, il faut commencer à utiliser des actifs boostant la production cellulaire, et des antioxydants. Après 50 ans, les fibres d'élastine sont déficientes et les rides profondes ne peuvent plus être délogées. Il est toutefois possible de les estomper avec des produits tenseurs ou qui comblent les creux (37).

Il est conseillé d'appliquer matin et soir sur peau propre et sèche des soins adaptés. Le jour, la peau se défend contre de multiples agressions extérieures, il faut donc privilégier un soin hydratant, régénérant alors que la nuit, la synthèse d'ADN étant maximale, il est plutôt conseillé d'appliquer des actifs hydratants, revitalisants et raffermissants.

Il est préférable d'adopter des mesures préventives tout au long de la vie afin de retarder le vieillissement cutané : s'exposer au soleil de manière raisonnable en utilisant toujours une photoprotection adaptée, éviter d'utiliser des produits détergents trop agressifs ou de

s'exposer à des chauffages ou climatisations excessifs, utiliser régulièrement des crèmes hydratantes et des produits anti-âge, adopter une bonne hygiène de vie en limitant la consommation d'alcool et de tabac, en ayant une alimentation faible en matières grasses mais riche en antioxydants afin de limiter la formation de radicaux libres, et en évitant autant que possible le stress et la pollution (3,36).

Une formulation adaptée à la peau âgée est détaillée en annexe 3 : la crème anti-rides Ysthéal d'Avène.

2.4. Vergetures

2.4.1. Morphologie et aspect

Une vergeture est une dépression linéaire de la peau, survenant après une distension trop rapide et trop importante de la peau. Elles se présentent comme des stries multiples et parallèles de quelques millimètres de large et de plusieurs centimètres de long. Elles suivent la direction des lignes de tension de la peau, appelées lignes de Langer.



Figure 24 : Lignes de Langer (38).

Les vergetures se développent en deux phases : lors de la phase initiale inflammatoire, les vergetures sont rouges ou violacées et surélevées, on les appelle alors *striae rubra*, puis lors de la phase mature, elles deviennent hypo-pigmentées et déprimées et sont appelées *striae alba*.

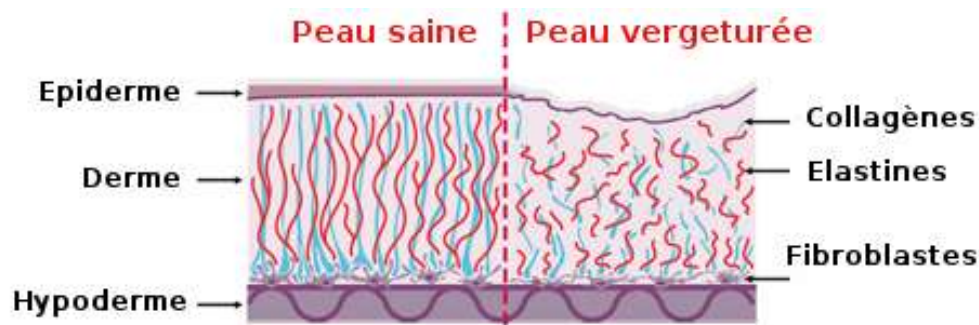


Figure 25 : Morphologie de la peau vergeturée (1).

Les fibres élastiques de la peau s'abîment, il y a atteinte du collagène de type III (présent majoritairement chez les peaux jeunes) : la peau perd alors de son élasticité, elle s'amincit, et des cassures se forment, provoquant ainsi une rupture du tissu conjonctif. La morphologie d'une vergeture s'apparente à celle de la peau âgée : l'épiderme est aminci, les kératinocytes se divisent très peu, la JDE est aplatie, les faisceaux de collagène sont fracturés, et l'élastine est diminuée voire même totalement absente lorsque les vergetures sont anciennes (1,5).

2.4.2. Causes

La cause la plus connue d'apparition de vergetures est la distension mécanique : lors d'une grossesse, d'une prise de poids importante, ou encore d'une croissance trop rapide, mais la cause mécanique a un rôle secondaire dans l'apparition des vergetures. Ces dernières sont principalement dues à un hyperfonctionnement des glandes surrénales. Les glucocorticoïdes perturbent la biosynthèse des fibroblastes, ces derniers produisent alors moins de collagène et de protéoglycanes : la production de protéines est altérée, la synthèse d'acide hyaluronique et de chondroïtine sulfate est alors inhibée, ce qui provoque la rupture du tissu conjonctif et l'apparition d'une faille. Ceci explique l'apparition possible de vergetures en cas de stress ou de traitement par corticoïdes (syndrome de Cushing notamment).

La grossesse, surtout après le 6^e mois est la circonstance la plus fréquente d'apparition de vergetures, en effet le ventre grossit et la femme enceinte subit de nombreuses perturbations hormonales. Les vergetures apparaissent également très fréquemment à la puberté à cause de la croissance importante et du déséquilibre hormonal (1).

2.4.3. Prévention et traitement

Lorsque les vergetures sont présentes, c'est lors de la première phase, lorsqu'elles sont rouges ou violacées qu'elles sont le plus facile à traiter, en effet comme le collagène est absent dans les vergetures anciennes, il est bien souvent trop tard pour les faire disparaître.

2.4.3.1. Prévention

Il est possible de prévenir l'apparition des vergetures en maintenant une bonne hydratation de la peau et en la massant afin d'améliorer son élasticité, surtout dans le cadre de la grossesse car en plus de la perturbation hormonale, la peau est soumise à de fortes tensions mécaniques.

Pour cela il est possible d'utiliser des extraits de lierre, de prêle ou d'alchémille : ce sont des plantes contenant du silicium, qui agit sur les fibroblastes en augmentant leur capacité de synthèse. Des extraits d'harpagophytum peuvent également être utilisés car cette plante a un pouvoir cicatrisant.

Certains produits assouplissants à base de substances grasses comme l'huile d'onagre, le beurre de karité ou les acides gras poly-insaturés permettent de maintenir une bonne hydratation de la peau.

On retrouve fréquemment des acides aminés ou des anti-radicalaires dans la formulation des produits destinés à la prévention des vergetures. Les acides aminés sont des nutriments cellulaires stimulant les fibroblastes. Les anti-radicalaires comme les vitamines A, E et C, et les bêta-carotènes permettent de lutter contre la détérioration des protéines dermiques (1).

Deux exemples de formulations de produits dermocosmétiques utilisés en prévention des vergetures seront détaillés en annexe 4 : la crème prévention vergetures Mustela et l'huile prévention vergetures Mustela.

2.4.3.2. Traitement

Une fois les vergetures présentes, comme ce sont des cicatrices, il est difficile de les faire totalement disparaître. La stratégie à adopter est d'améliorer la cicatrisation en utilisant par exemple des rétinoïdes à 0.1% (sauf chez la femme enceinte) qui vont stimuler la synthèse des fibroblastes, ou encore des crèmes à base d'hydroxyproline qui va permettre d'activer la biosynthèse du collagène, mais les résultats de ces traitements sont peu intéressants.

Il est également possible d'améliorer l'aspect des vergetures en ayant recours au laser à colorant pulsé ou au laser à CO₂ chez le dermatologue (1).

2.5. Cellulite

2.5.1. Définition et formation

La cellulite est une altération du tissu adipeux conjonctif provenant d'un déséquilibre entre lipogenèse et lipolyse. Elle résulte de 3 causes principales : une saturation en graisse des cellules, une rétention d'eau, et une fibrose.

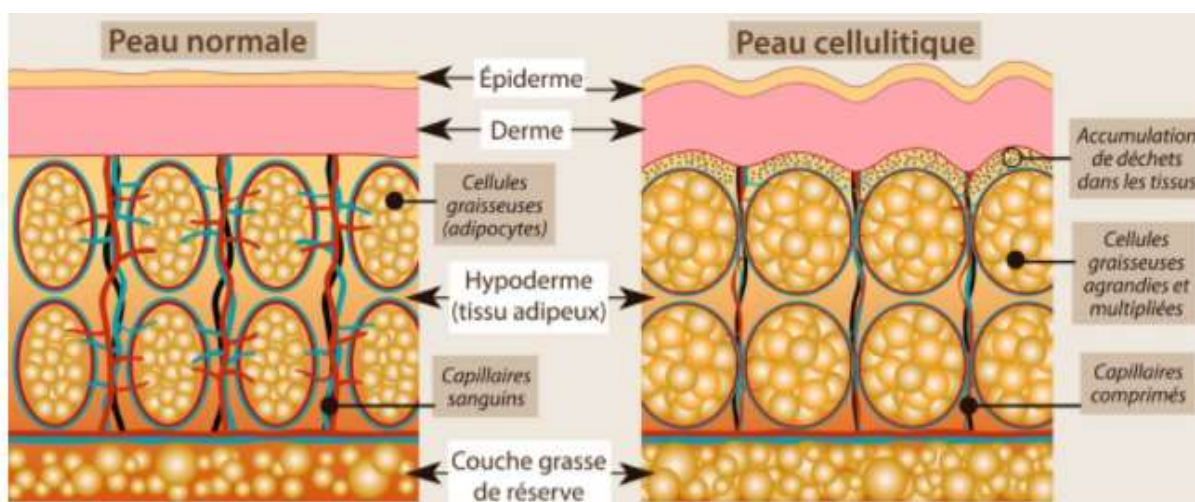


Figure 26 : Différences entre peau normale et cellulite (39)

Les graisses s'accumulent dans les adipocytes qui deviennent saturés et se multiplient en formant des amas qui vont déformer les lobules graisseux. La structure du derme est alors perturbée, et la peau prend un aspect de peau d'orange. Ce stade correspond à la cellulite adipeuse.

La rétention d'eau favorise l'apparition de la cellulite : l'eau qui s'infiltre dans les cellules graisseuses n'est plus drainée, les adipocytes gonflent ce qui entraîne une compression des vaisseaux et ainsi une stase veineuse et lymphatique et des œdèmes. Ce stade correspond à la cellulite aqueuse également appelée cellulite œdémateuse.

Au fil du temps, l'augmentation du rapport acides gras saturés / acides gras insaturés diminue la fluidité membranaire et le collagène réticulé se dépose autour des amas graisseux ce qui entraîne une sclérose de certaines parties de l'hypoderme. Les adipocytes deviennent alors de plus en plus difficiles à déloger : c'est le stade de la cellulite fibreuse (1,5).

Tableau V : Les différents types de cellulites.

Types de cellulites	Aspect	Causes	Localisations	Traitements
Cellulite Adipeuse	Molle Indolore au toucher Apparait quand on pince la peau	Excès de poids Manque d'exercice	Ventre Hanches	Alimentation équilibrée Activité physique
Cellulite Aqueuse (œdémateuse)	Peu visible Souple Accompagnée de rétention d'eau importante	Liée à des troubles de la circulation sanguine et/ou lymphatique Aggravée par le manque d'exercice	Bras Cuisses Mollets Chevilles	Massages réguliers (Dont drainage lymphatique) Exercice physique Alimentation et Hydratation
Cellulite fibreuse	Dure et douloureuse Infiltrée et installée depuis longtemps	Dysfonctionnement des fibres de collagène	Cuisses Genoux Fesses	Difficile Massages réguliers Soins médicaux Alimentation équilibrée

2.5.2. Différences entre les hommes et les femmes

La cellulite touche 80 à 90% des femmes contre seulement 5% des hommes. Cette différence s'explique tout d'abord car les femmes possèdent 25% de cellules graisseuses en plus par rapport aux hommes, mais surtout car les lobules graisseux ont une disposition différente chez les hommes et les femmes.

Chez les hommes, les lobules graisseux sont délimités par des cloisons disposées de façon oblique par rapport à la surface de la peau. Ainsi, lorsque la taille des lobules augmente, ils glissent les uns sur les autres en laissant une peau régulière.

Chez la femme, les lobules graisseux sont délimités par des cloisons perpendiculaires à la surface de la peau. Lorsque les lobules augmentent, ils pénètrent davantage dans le derme et donnent un aspect irrégulier de peau d'orange.

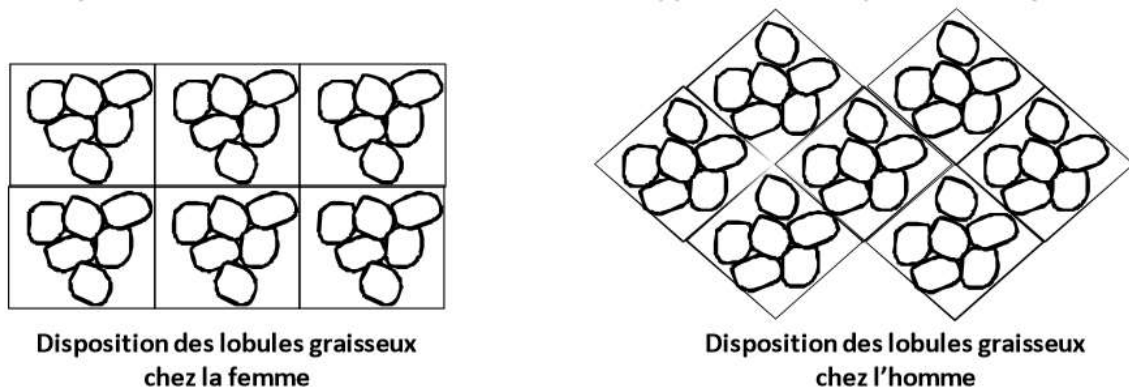


Figure 27 : Disposition des lobules graisseux chez l'homme et la femme (1).

Chez l'homme la répartition de la cellulite est plutôt androïde, c'est-à-dire qu'elle est surtout présente au niveau de l'abdomen et des membres supérieurs, tandis que la répartition chez la femme est plutôt gynoïde et ce sont les membres inférieurs, les hanches et le ventre qui sont les plus atteints (1).

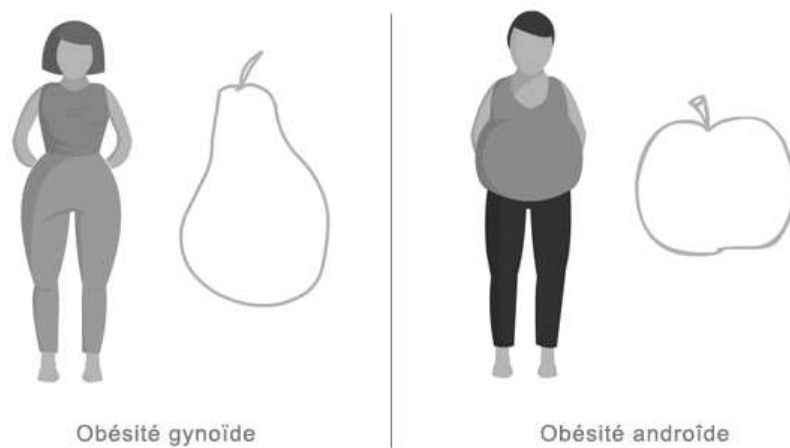


Figure 28 : Obésité gynoïde et obésité androïde (40).

2.5.3. Causes

Il existe plusieurs théories quant à l'origine de la cellulite : la première cause est hormonale. Chez les femmes la production d'œstrogène augmente le volume des adipocytes et la rétention d'eau : deux phénomènes à l'origine de la cellulite. Plusieurs périodes de la vie sont caractérisées par des changements hormonaux propices à l'installation de la cellulite : la puberté, la grossesse et la ménopause.

Les problèmes circulatoires augmentent également la survenue de la cellulite, les cellules graisseuses compriment les vaisseaux lymphatiques ce qui entraîne une rétention d'eau. Une station debout prolongée, le manque d'activité physique, le port de vêtements trop serrés ou de talons hauts ou encore une chaleur excessive peuvent aggraver des problèmes circulatoires.

L'hygiène de vie a également un rôle très important dans l'apparition de la cellulite, une mauvaise alimentation et un manque d'activité physique entraînent une prise de poids et un stockage plus important des adipocytes. Une consommation excessive d'alcool, de tabac et de café aggrave également la cellulite.

La dernière cause de la cellulite est l'expression des récepteurs adipocytaires. L'expression des récepteurs alpha (qui diminuent la lipolyse) se développe quand la masse adipeuse augmente, et l'expression des récepteurs beta (qui augmentent la lipolyse) augmente jusqu'à l'âge adulte puis diminue. Un déséquilibre entre ces récepteurs entraîne une prise de poids plus importante (1,5).

2.5.4. Traitements

Le meilleur moyen de lutter contre la cellulite est d'adopter une bonne hygiène de vie en ayant une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes frais, en acides gras poly-insaturés, et en pratiquant régulièrement une activité physique d'endurance tel que la natation, la marche, le vélo ou la course à pied.

Il est également possible d'utiliser des produits cosmétiques luttant contre la cellulite comme par exemple des crèmes ou des patchs à la caféine, en les associant à un massage mécanique.

Des solutions existent en phytothérapie : il est notamment possible d'utiliser des diurétiques comme les queues de cerises, le chiendent, le fenouil, le bouleau ou la reine des prés. Ou encore d'utiliser des produits ayant une action sur le métabolisme adipocytaire comme la caféine, le thé vert, le maté ou encore des oligoéléments comme le Magnésium, le Cuivre, le Zinc ou le Sélénium.

Enfin, il est possible d'avoir recours à des techniques médicales comme l'électrostimulation, le drainage lymphatique, la mésothérapie, la liposuction ou encore les ultrasons (1,5,39).

2.6. Alopecie

2.6.1. Définition et origine

L'alopecie correspond à un arrêt momentané ou définitif des mitoses dans le bulbe pileux, se traduisant par une perte de plus de 60 cheveux par jour. Une alopecie diffuse concerne l'ensemble du cuir chevelu et peut être traitée à la pharmacie. Elle se traduit par une impression d'éclaircissement de la chevelure, ou un nombre de cheveux retrouvés sur la brosse anormalement élevé. En revanche, une alopecie en plaques (pelade), relève toujours d'une consultation médicale.

Les causes de l'alopecie sont nombreuses et diffèrent selon le sexe. Chez les hommes et les femmes, la chute de cheveux peut être provoquée par un dysfonctionnement thyroïdien, un stress intense ou un traitement par chimiothérapie.

Chez les femmes, la chute de cheveux peut être causée par des effets chimiques (des décolorations, ou des permanentes) ou mécaniques (des chignons ou tresses trop serrés), par un stress intense, ou des variations hormonales lors de la grossesse ou la ménopause.

Chez les hommes, l'alopecie est le plus souvent liée à des facteurs héréditaires hormonaux : c'est ce qu'on appelle l'alopecie androgénétique car le follicule pilo-sébacé est particulièrement sensible à la dihydrotestostérone (1,8).

2.6.2. Traitements de l'alopecie

Le premier traitement commercialisé pour traiter l'alopecie est le minoxidil. Il avait d'abord été utilisé en tant qu'hypotenseur, et c'est lors de son utilisation pour cette indication que son activité sur la pousse des poils a été découverte. Il dilaterait les vaisseaux sanguins entraînant une plus grande irrigation sanguine du cuir chevelu, amenant ainsi plus de nutriments à la racine des cheveux. Il existe en deux dosages : 2% et 5% mais seule la concentration de 2% peut être utilisée chez la femme. Il doit être appliqué deux fois par jour pendant plusieurs mois avant de pouvoir en observer l'efficacité, et cette dernière est réversible à l'arrêt du traitement. Le traitement doit alors être poursuivi de nombreux mois, voire à vie.

L'aminexil est un dérivé du minoxidil mais il ne présente pas d'effet antihypertenseur. Il doit lui aussi être appliqué quotidiennement pendant plusieurs mois et a également un effet réversible à l'arrêt du traitement.

Le finastéride est un inhibiteur de la 5-alpha réductase, qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone. C'est un traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate et de l'adénome prostatique, mais il peut être utilisé à une dose beaucoup plus faible pour traiter l'alopecie androgénétique.

Des compléments alimentaires à base de vitamines B2, B5, B6 ou B8 ou encore une association de cystine et de vitamine B6 peuvent diminuer la fragilité des ongles et des cheveux. Les extraits végétaux d'ortie, de *Ginkgo biloba* et de prêle sont aussi fréquemment utilisés dans l'alopecie car ils contiennent des polyphénols anti-radicalaires et des facteurs de croissance pouvant réguler la sécrétion sébacée et activer la circulation capillaire.

Il est conseillé d'associer le traitement par voie orale à un shampoing fortifiant ou revitalisant. Afin d'éviter d'abimer et de perdre les cheveux, il est préférable d'éviter les brushings, décolorations, méchages ou brossages trop énergiques.

Enfin, des méthodes chirurgicales peuvent être envisagées pour lutter contre l'alopecie : il est possible d'avoir recours à une micro-greffe de cheveux qui consiste à réimplanter des cheveux de la couronne sur le sommet du crâne (1,8).

Chapitre 3 : Agressions solaires **et moyens de prévention**

Bien que présentant de nombreux bienfaits pour le moral et jouant un rôle important dans la synthèse de la vitamine D, le soleil représente un danger pour la santé en cas d'expositions trop intenses, prolongées, fréquentes ou précoces. En effet, le soleil est responsable de nombreux dommages notamment au niveau cutané et oculaire.

A court terme, le rayonnement UV peut engendrer un coup de soleil, mais à long terme le soleil favorise l'apparition et le développement de la cataracte, accélère le vieillissement cutané et peut également être à l'origine de deux types de cancers cutanés : les carcinomes, qui touchent la couche superficielle de l'épiderme, et les mélanomes qui se développent sur les mélanocytes (41,42).

1. Le rayonnement solaire

Le soleil émet de l'énergie sous forme de rayonnements électromagnétiques qui forment le rayonnement solaire. Ce rayonnement est composé d'une large gamme de longueurs d'onde allant des radiations ionisantes aux grandes ondes radio en passant par le domaine de l'optique avec les rayons ultra-violet (UV), visibles et infrarouges. Les UV ne représentent que 5% du rayonnement solaire, mais ce sont les rayonnements les plus dangereux (37).

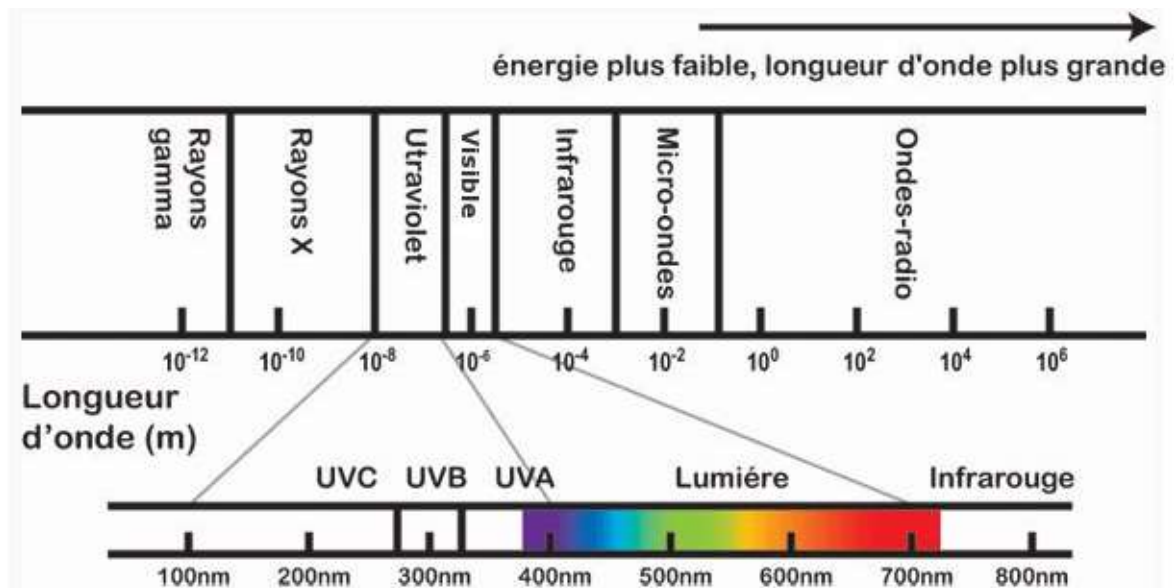


Figure 29 : Spectre électromagnétique du soleil (43).

1.1. Les rayons UV

Parmi les rayons UV, on distingue les UVA (315-400nm), les UVB (280-315nm) et les UVC (200-280nm) qui se différencient par leur longueur d'onde et leur capacité à traverser certains milieux. Plus la longueur d'onde est faible, plus le rayonnement est énergétique. Les rayons de longueur d'onde très courte sont donc extrêmement dangereux, mais ont heureusement une capacité de pénétration bien plus faible que les rayons de longueur d'onde plus importante. En effet, au niveau terrestre, l'homme n'est soumis qu'aux radiations de longueur d'onde supérieures à 290 nm (44).

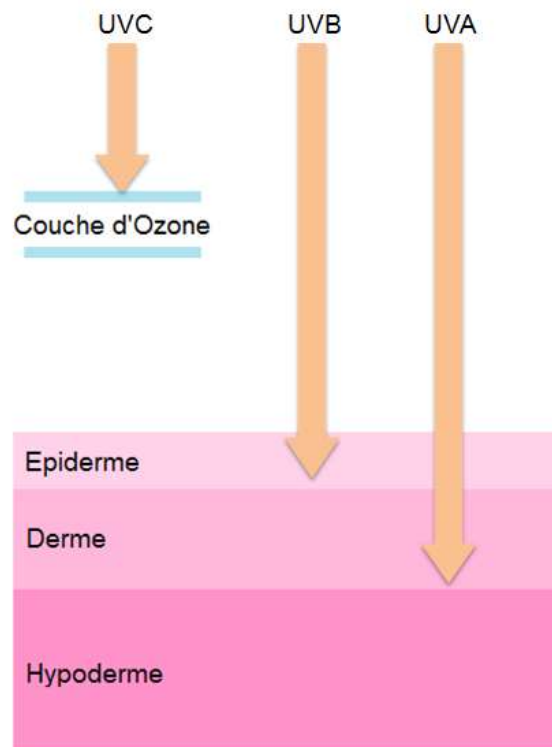


Figure 30 : Pénétration cutanée des rayonnements UV en fonction de leur longueur d'onde.

Les UVC ont les longueurs d'onde les plus courtes : ce sont ainsi les plus agressifs, mais ils sont entièrement arrêtés par la couche d'ozone et n'atteignent pas la peau.

Les UVB sont partiellement absorbés par la couche d'ozone et représentent 5% des UV atteignant la surface de la terre. Ils sont très rapidement absorbés par l'épiderme et peuvent être arrêtés par le verre. Leur intensité varie au cours de l'année et de la journée. Ils sont principalement responsables des coups de soleil et du bronzage tardif, débutant au 2^e jour après une exposition.

Les UVA ont les longueurs d'onde les plus élevées : ils sont très peu absorbés par l'atmosphère et représentent ainsi 95% des UV atteignant la surface de la terre et sont présents tout au long de l'année. Ils ont longtemps été considérés comme inoffensifs mais sont aujourd'hui reconnus comme néfastes à long terme : ils participent au vieillissement cutané et sont cancérogènes. Ils ont la capacité de traverser le verre, et pénètrent jusqu'au derme. Ils sont alors responsables de la pigmentation immédiate apparaissant quelques heures après l'exposition, connue sous le nom de phénomène de Meiwski, ou IPD (*Immediate Pigment Darkening*) (12,37).

Les UVA et les UVB sont tous deux capables d'induire des dommages cellulaires et d'engendrer des cancers cutanés. Il est alors important d'utiliser une protection efficace à la fois contre les UVB et les UVA (2,41).

Tableau VI : Les principaux effets néfastes des UV.

Effets néfastes	UVB	UVA
Coups de soleil	+++	+
Lucites	+	++
Photosensibilisation médicamenteuse	+	++
Vieillissement cutané	+	++
Cancers cutanés	++	++

1.2. Facteurs influençant l'intensité des rayons UV atteignant la surface de la terre

De nombreux facteurs ont une influence sur l'intensité des rayons UV atteignant la surface de la terre et la peau.

1.2.1. La hauteur du soleil

Plus le soleil est haut dans le ciel, plus le trajet des rayons du soleil est court et direct, et plus l'intensité du rayonnement est importante. La hauteur du soleil dans le ciel variant selon la latitude, la saison et l'heure du jour, le rayonnement solaire est d'autant plus intense que l'on se rapproche de l'équateur. En France l'intensité du rayonnement est maximale en juillet, et autour de midi (2).

1.2.2. La réflexion par certaines surfaces

Le rayonnement UV est plus ou moins réfléchi selon la surface sur laquelle il arrive. La neige blanche peut réfléchir jusqu'à 85% du rayonnement UV, l'exposition est alors très importante en montagne et une protection est indispensable.

Le sable reflète 15% des rayons, et une eau calme laisse passer 90% des rayons ultra-violets, tout en ayant un pouvoir de réflexion de 5% : les nageurs sont donc particulièrement exposés au rayonnement (2).

1.2.3. La nébulosité

La couverture nuageuse influence grandement l'intensité du rayonnement. L'intensité du rayonnement UV est maximale en cas de ciel dégagé, mais des nuages épars peuvent donner une fausse impression de sécurité et constituer un véritable piège à cause du phénomène de réflexion. Seuls les nuages épais, sombres et situés à une basse altitude absorbent efficacement les UV (2).

1.2.4. La couche d'ozone

L'atmosphère est divisée en 4 couches qui sont de bas en haut : la troposphère, la stratosphère, la mésosphère et la thermosphère. C'est au sein de la stratosphère que se forme la couche d'ozone, qui agit comme un filtre protecteur contre les rayonnements UV les plus énergétiques (37).

L'épaisseur de la couche d'ozone est variable selon les saisons. Elle s'amincit également lorsque la pression atmosphérique est élevée, et sous l'influence des gaz à effet de serre. Au fur et à mesure que la couche d'ozone s'amincit, le filtre protecteur de l'atmosphère perd de son efficacité, et l'intensité des UV atteignant la terre est plus importante (2).

1.2.5. L'altitude

Les rayonnements UV et particulièrement les UVB augmentent avec l'altitude car la couche atmosphérique est plus fine et filtre moins le rayonnement solaire. On considère que le rayonnement UV augmente de 4% chaque fois que l'altitude augmente de 300m donc à 1500m d'altitude le rayonnement est augmenté de 20% par rapport au niveau de la mer. L'exposition solaire est alors particulièrement intense lors des sports d'hiver (2,43).

2. Les produits solaires

Les produits solaires regroupent les produits de protection solaire et les autres produits qui ne protègent pas des rayons UV, comme les autobronzants, les laits après soleil ...

2.1. Les produits de protection solaire

Un produit de protection solaire (PPS) est un produit dermocosmétique destiné à être mis en contact avec la peau humaine dans le but de la protéger du rayonnement ultra-violet en absorbant et/ou en réfléchissant ce rayonnement (41).

Les produits de protection solaire, appartenant à la catégorie des produits cosmétiques, ne font pas l'objet d'une autorisation préalable de mise sur le marché. C'est au fabricant de s'assurer de la sécurité du produit et de constituer un dossier technique répondant à des exigences législatives et réglementaires. Ce dossier devra se tenir à disposition des autorités de contrôle nationales (2).

Contrairement à la plupart des produits cosmétiques dont le but est de pénétrer à travers les différentes couches cutanées pour y exercer une action, les produits de protection solaire sont destinés à rester à la surface de la peau afin de former une couche protectrice au-dessus de l'épiderme créant ainsi un effet barrière vis-à-vis des rayonnements UV (12).

Un produit de protection solaire doit posséder différentes qualités : il doit être bien toléré, rester à la surface de la peau en résistant à l'eau ou à la transpiration, ne pas induire de toxicité, être photostable, être doté d'un large spectre, et avoir une forte capacité à absorber l'énergie des UV afin de garantir une bonne efficacité (44).

2.1.1. Catégories de protection

Le facteur de protection solaire (SPF : *sun protection factor*), exprimé sous la forme d'un indice numérique variant entre 6 et 50+, indique le niveau de protection du produit contre les dommages induits par les UVB, notamment les coups de soleil.

La mesure du SPF est réalisée in vivo chez l'homme selon une méthode utilisant une source artificielle d'UV dont le rayonnement se rapproche le plus possible du rayonnement solaire. Le SPF représente le rapport entre la dose érythémateuse minimale (DEM) mesurée sur la peau protégée et la DEM mesurée sur une peau non protégée. Par exemple, si un érythème apparaît en 15 minutes chez un individu non protégé, en théorie avec une protection ayant un SPF de 30, le même érythème mettra 30 fois plus de temps à apparaître dans les mêmes conditions d'exposition soit 450 minutes ou 7h et 30 minutes.

Néanmoins, dans les conditions réelles d'utilisation des produits de protection solaire, la quantité appliquée est généralement bien plus faible que 2mg/cm², et la transpiration ou les divers frottements avec le sable ou une serviette de plage contribuent à diminuer la protection solaire (37).

Le SPF ne garantit pas de protection contre les effets cutanés à long terme dus aux UVA. Les UVA étant responsables des effets cutanés à long terme, une protection minimale contre ces derniers doit également être assurée. Son coefficient doit correspondre au moins au tiers du facteur de protection solaire indiqué. De plus, la longueur d'onde minimale de protection doit être au moins égale à 370nm afin de garantir une protection vis-à-vis des UVA longs.

Ces différents paramètres sont regroupés en catégories de protection. La catégorie de protection de chaque produit de protection solaire (faible protection, moyenne protection, haute protection ou très haute protection) doit être indiquée visiblement sur l'étiquette (41).

Tableau VII : Les différentes catégories de protection solaire (41).

Catégorie de protection indiquée sur l'étiquette	SPF	% d'UV arrêtés	Facteur de protection UVA minimal recommandé	Longueur d'onde critique minimale recommandée
Faible protection	6	83%	Correspondant au moins à 1/3 du SPF indiqué sur l'étiquetage 	370 nm
	10	90%		
Protection moyenne	15	94%		
	20	95%		
	25	96%		
Haute protection	30	97%		
	50	98%		
Très haute protection	50+	98%		

2.1.2. La composition des produits de protection solaire

Un produit de protection solaire est composé de molécules actives s'opposant à la pénétration des rayons solaires, d'excipients et éventuellement d'agents hydratants, d'antiradicalaires ou d'anti-inflammatoires.

On distingue deux grandes classes de principes actifs : les filtres chimiques et les écrans minéraux. On utilise également des piègeurs de radicaux libres afin de protéger la peau des effets des radiations absorbées (37).

Les excipients conditionnent les concentrations maximales en filtres, les propriétés d'étalement et la substantivité dont dépend la rémanence (2).

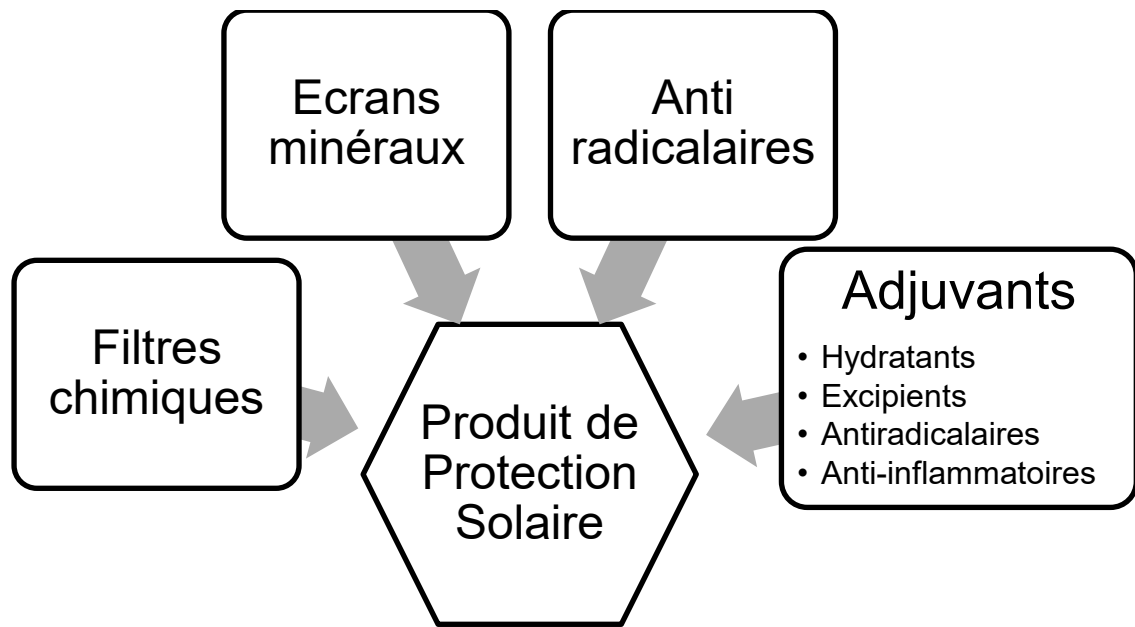


Figure 31 : Composition des produits de protection solaire.

2.1.2.1. Les écrans minéraux

Les écrans minéraux sont des poudres agissant comme un véritable écran physique réfléchissant la totalité des radiations solaires.

L'efficacité des différents écrans minéraux varie selon la granulométrie : les poudres de granulométrie 180 à 250 μm assurent une réflexion totale mais elles ont l'inconvénient d'être opaques et laissent alors un dépôt blanc à la surface de la peau. Les poudres ultrafines de granulométrie 20-50nm réfléchissent majoritairement les radiations courtes (37).

Il est préférable de cumuler les deux populations afin d'obtenir le spectre de protection le plus large possible, tout en obtenant une texture agréable et facile à étaler.

Les écrans minéraux les plus utilisés sont l'oxyde de zinc et le dioxyde de titane. Les écrans solaires peuvent être teintés avec par exemple des oxydes de fer, ce qui permet de palier à l'effet opaque blanc.

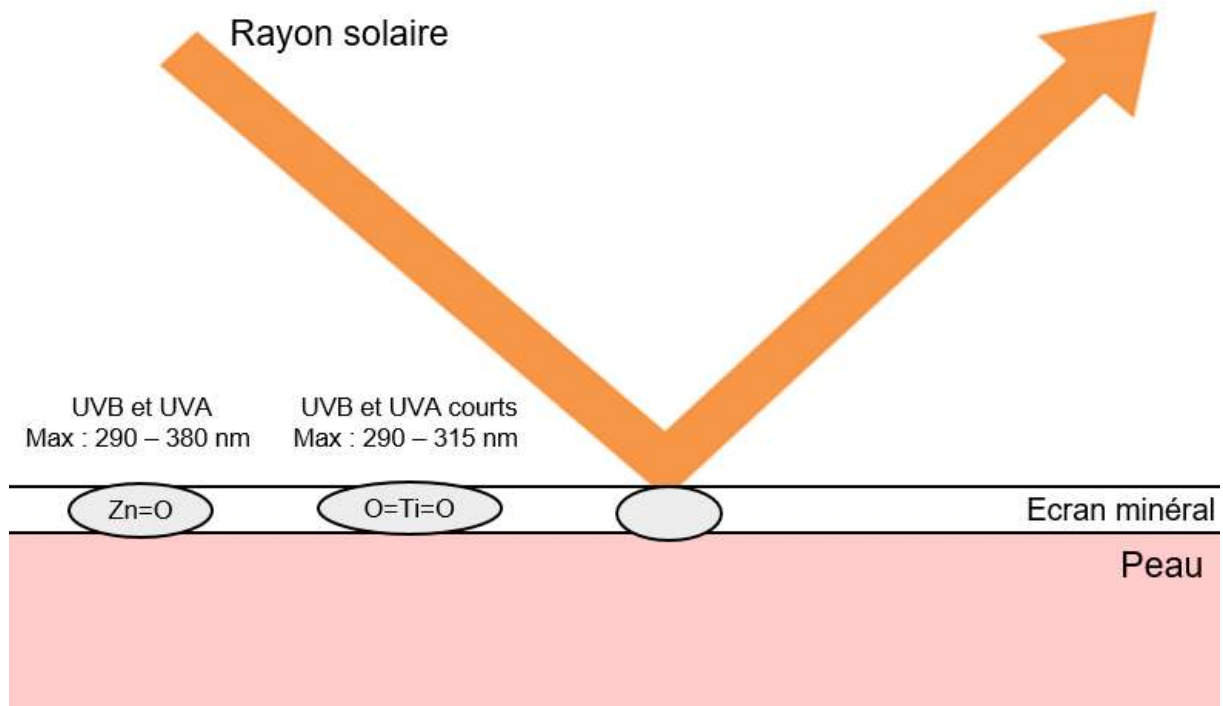


Figure 32 : Schéma d'un écran minéral.

L'inconvénient majeur des écrans minéraux est la coloration blanche qu'ils laissent sur la peau, mais ils présentent de nombreux avantages. Ils sont très bien tolérés et peuvent donc être utilisés sans crainte chez les enfants. De plus, contrairement aux filtres chimiques qui nécessitent une application 30 minutes avant une exposition, les écrans minéraux sont efficaces immédiatement (1,37).

2.1.2.2. Les filtres chimiques

Les filtres chimiques sont des substances de synthèse absorbant les radiations solaires selon leur spectre d'absorption. Selon leur nature chimique, les filtres n'absorberont que certaines longueurs d'onde. On distingue alors les filtres à spectre étroit n'absorbant que les UVB ou que les UVA et les filtres à spectre large absorbant les UVA et les UVB. Généralement, plusieurs filtres sont associés dans un produit de protection solaire afin d'obtenir une absorption maximale des UV et une meilleure photostabilité.

En absorbant les UV à la surface de l'épiderme, les filtres solaires vont peu à peu être décomposés, ainsi leur capacité de protection diminue au fil des heures, ce qui explique en partie, la nécessité de renouveler fréquemment les applications de PPS. Plus un filtre est photostable, moins sa décomposition chimique sous l'effet des radiations lumineuses sera importante et plus il sera efficace.

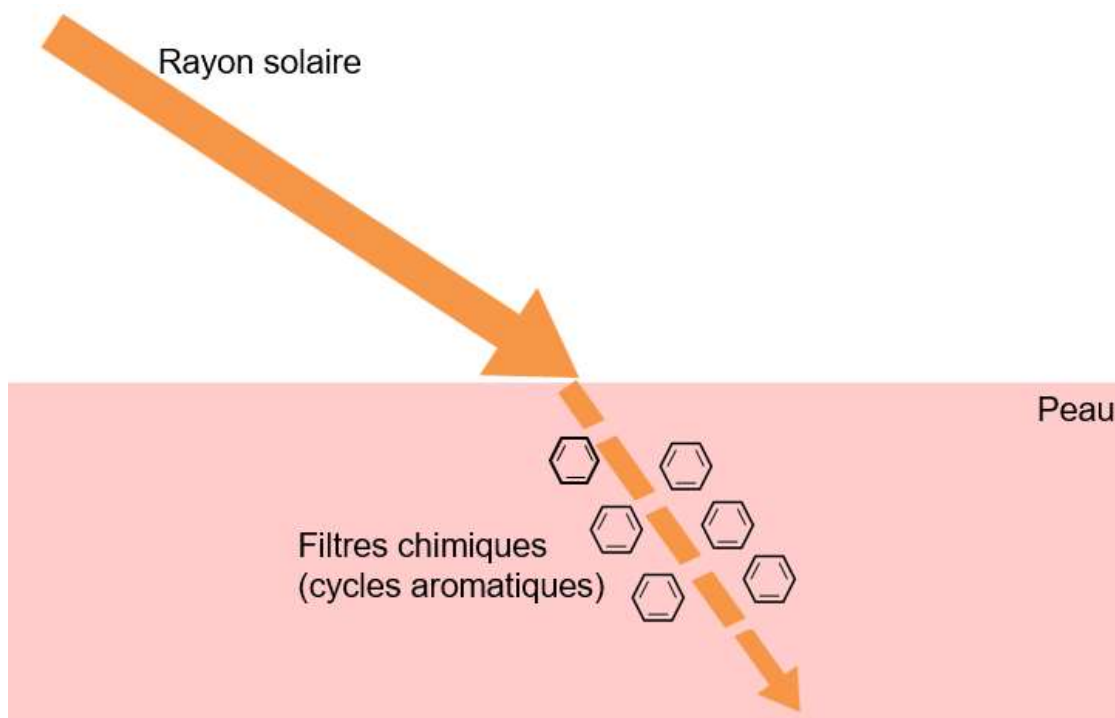


Figure 33 : Schéma d'un filtre chimique.

Les filtres chimiques nécessitent d'être appliqués 30 minutes avant une exposition et sont moins bien tolérés que les écrans minéraux : les filtres chimiques sont généralement toxiques et par conséquent, leur passage systémique doit être limité. Leur utilisation est alors déconseillée chez les enfants, en effet, ils peuvent être à l'origine de dermites et de photosensibilisation. Leur toxicité est dépendante de la concentration et est liée à leur perméabilité à travers la peau : le passage systémique dépend de la masse moléculaire du filtre et de son logP (1,2).

2.1.2.2.1. Les filtres à spectre étroit anti UVB

Certains extraits végétaux sont des molécules filtrantes naturelles. C'est le cas notamment d'un certain nombre d'huiles végétales : huile de coco, d'arachide, d'olive, de coton, de sésame, du beurre de karité, ou encore d'extraits d'aloès, de camomille ou de jojoba souvent utilisés pour leur action anti-inflammatoire. Ces extraits végétaux peuvent absorber jusqu'à 20% du rayonnement UV, ce n'est pas suffisant pour assurer une bonne protection s'ils sont utilisés seuls, mais ils constituent un élément marketing important et sont souvent ajoutés dans les formulations en tant qu'excipient afin d'apporter une meilleure rémanence et une plus grande facilité d'application.

Les dérivés de l'acide para-amino-benzoïque (PABA) font partie des plus anciens filtres chimiques : ils pénètrent dans le *stratum corneum* et se lient fortement aux kératinocytes ce qui leur assure une excellente substantivité. Cependant ils doivent être appliqués 1 heure avant l'exposition et peuvent présenter une toxicité.

Les cinnamates tels que l'octylmethoxycinnamate ont une bonne résistance à l'eau mais ils sont peu stables et se dégradent facilement. Il est donc nécessaire de les réappliquer fréquemment. L'instabilité est augmentée lorsqu'ils sont associés à l'Avobenzone (filtre anti UVA)

Les salicylates sont les premiers filtres UV utilisés dans les produits solaires. On retrouve l'Octyl salicylate, et l'Homosalate. Ils sont faciles à incorporer, stables, émollients et résistants à l'eau, mais ils ont une faible capacité d'absorption. Ainsi, ils doivent être présents en forte concentration dans les produits de protection solaire afin d'assurer une protection élevée. Ils sont fréquemment associés à d'autres filtres tels que l'Oxybenzone (filtre anti UVA et UVB) et l'Avobenzone (filtre anti UVA) pour augmenter leur stabilité.

Les dérivés camphrés sont très utilisés, notamment le méthyl-benzylidène-camphre. Ils sont stables et bien tolérés.

Les benzimidazolés tels que l'acide phénylbenzimidazole sulphonique sont très agréables car ils ont une texture légère et non grasse.

Enfin, l'Octocrylène ne provoque pas d'allergies cutanées mais il a une efficacité limitée. Il est régulièrement utilisé en association avec des filtres biodégradables afin de les stabiliser. Il reste assez peu utilisé car il est onéreux et difficile à incorporer dans les formulations (45,46).

Différents exemples de filtres chimiques avec leurs concentrations maximales autorisées sont présentés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Filtres anti UVB (47).

INCI	Nom commercial	Concentration maximale autorisée dans la préparation
Acide Para-Amino-Benzoïque	PABA	5%
Octyl Dimethyl PABA	Escalol 507, Uvasorb DMO, Eusolex 6007	5%
PEG-25 PABA	Uvinul P25	10%
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	Eusolex 23L, Neo Heliopan, Hydro Parsol SLX	8%
Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	Mexoryl SL	6%
Octocrylène	Uvinul N539T, Parsol 340, Neo Heliopan 303, Eusolex OCR, Escalol 597	10%
Polyacrylamidimethyl Benzylidene Camphor	Mexoryl SW	6%
4-Methylbenzylidene Camphor	Eusolex 6300, Parsol 5000, Neo Heliopan, MBC	4%
Benzylidene Camphor	Parsol 50001	2%
Camphor Benzalkonium methosulfate	Mexoryl SO	6%
Isoamyl p-Methoxycinnamate	Neo Heliopan E-1000	10%
Octyl Methoxycinnamate	Parsol MCX, Eusolex 2292, Escalol 557, Uvinul MC80, Neo Heliopan AV	10%
Polysilicone-15	Parsol SLX	10%
Homosalate	Filtrisol A, Neo Heliopan, HMS, Eusolex HMS	10%
Octosalicylate	Escalol 587, Eusolex OS, Uvinul 018	5%

2.1.2.2.2. Les filtres à spectre étroit anti UVA

Les dérivés du dibenzoylméthane tels que l'avobenzone (Butyl-Methoxydibenzoylméthane) filtrent uniquement les UVA. Ils doivent donc être associés avec un filtre protégeant des UVB dans les produits de protection solaire. L'avobenzone est très peu photostable : il se dégrade rapidement lors d'exposition au soleil et doit donc être associé à des photostabilisants tels que l'octocrylène (filtre anti UVB).

On retrouve également le Diethylamine Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate, commercialisé sous le nom de Uvinul A plus. Ce dernier a un pouvoir absorbant équivalent à celui de l'avobenzone, mais il est bien plus photostable.

Enfin, on retrouve l'acide Terephtalydène dicamphro sulfonique, également appelé Mexoryl SX, présentant une grande stabilité. Il existe d'autres filtres nommés Mexoryl tels que le Mexoryl XL, le Mexoryl SL, le Mexoryl SW et le Mexoryl SO. Les trois derniers sont des filtres à spectre étroit anti UVB, tandis que le Mexoryl XL a un spectre d'absorption large et absorbe à la fois les UVB et UVA (45,46).

Différents exemples de filtres chimiques anti UVA avec leurs concentrations maximales autorisées sont présentés dans le tableau IX.

Tableau IX : Filtres anti UVA (47).

INCI	Nom commercial	Concentration maximale autorisée dans la préparation
Terephtalydiène Dicamphor Sulfonic Acid	Mexoryl SX	10%
Butyl - Methoxydibenzoylmethane	Avobenzone, Parsol 1789, Eusolex 9020	5%
Disodium Phenylidibenzimidazole Tetrasulfonate	Neo Heliopan AP	10%
Diethylamine Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	Uvinul A plus	10%

2.1.2.2.3. Les filtres à spectre large anti UVA et UVB

Les benzophénones sont des molécules présentant 2 pics d'absorption : l'un vers 290, l'autre vers 330 nm. Ainsi elles ont une bonne absorption dans l'UVB et dans l'UVA. Ces molécules sont très photostables, actives à faible concentration et s'incorporent facilement à d'autres composants. Deux dérivés de la benzophénone sont utilisés en Europe : l'oxybenzone (benzophénone 3) et le sulisobenzone (benzophénone 4). L'oxybenzone pouvant provoquer des réactions allergiques, les fabricants ont l'obligation d'informer le consommateur de sa présence au sein d'un PPS en l'indiquant sur l'étiquette.

Dans la classe des benzotriazols, on retrouve le Mexoryl XL (Drometrizole trisiloxane), le Tinosorb M (Dibenzotriazole) et le Tinosorb S (Anisotriazine). Ils ont tous les trois une très bonne photostabilité. Le Tinosorb M se présente sous la forme de particules de 200nm de diamètre, il réfléchit alors les UV et joue un rôle d'écran en plus de son rôle de filtre.

Enfin, dans la classe des triazolés, on retrouve l'Octyltriazone, mais il reste assez peu utilisé car il présente un risque allergique (45,46).

Différents exemples de filtres chimiques anti UVA et UVB avec leurs concentrations maximales autorisées sont présentés dans le tableau X.

Tableau X : Filtres anti UVA et UVB (47).

INCI	Nom commercial	Concentration maximale autorisée dans la préparation
Benzophénone 3	Oxybenzone, Escalol 567, Eusolex 4360, Neo Heliopan BB, Uvinul M40, Uvasorb MET/C	10%
Benzophénone 4	Sulisobenzone, Uvinul MS40, Escalol 577, Uvasorb S5	5%
Octyl Triazone	Uvinul T150	5%
Diethylhexyl Butamido Triazone	Uvasorb HEB	10%
Drométrizole trisiloxane	Mexoryl XL	15%
Methylene Bis Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	Tinosorb M	10%
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxy Phenyl Triazine	Tinosorb S	10%

2.1.2.3. Les anti-radicalaires

Les systèmes de protection anti-radicalaire sont très importants au sein de la peau. Les rayons solaires n'ayant pas été absorbés par les filtres et/ou réfléchis par les écrans peuvent être à l'origine des espèces réactives de l'oxygène.

Ces systèmes antioxydants peuvent être apportés par des compléments alimentaires ou sont parfois ajoutés dans la formulation de certains cosmétiques. Ils sont naturellement présents dans la peau et notamment dans l'épiderme afin d'éliminer ces radicaux libres. On retrouve des enzymes antioxydantes comme les superoxydes dismutases, les catalases, les peroxydases mais également des piègeurs de radicaux libres tels que l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E), les caroténoïdes et le glutathion.

Ces anti-radicalaires sont particulièrement efficaces contre les effets des UVA et complètent donc souvent l'action des produits ne contenant qu'un filtre anti UVB (1).

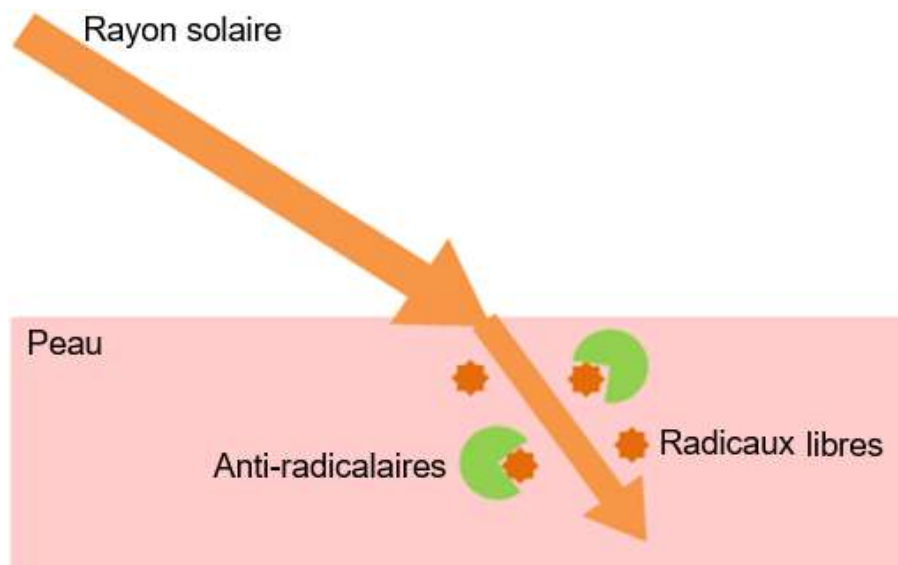


Figure 34 : Schéma d'un piègeur de radicaux libres.

2.1.3. Exemples de produits de protection solaire

Deux exemples de produits de protection solaire seront détaillés en annexe 5 : un lait solaire 50+ Mustela destiné aux enfants, et une crème teintée très haute protection 50+ Avène.

2.2. Les autres produits solaires

2.2.1. Autobronzants

Les autobronzants sont des produits cosmétiques à usage externe permettant d'obtenir une coloration superficielle de la peau en l'absence d'exposition solaire. Il est important que le pharmacien rappelle au patient que malgré la coloration obtenue, les autobronzants n'assurent aucune protection vis-à-vis du rayonnement et ne dispensent pas de produit de protection solaire.

Le principe actif utilisé est la dihydroxyacétone (DHA). La coloration obtenue résulte d'un phénomène d'oxydation des cellules de l'épiderme sans action sur la mélanogénèse. La coloration débute quelques heures après l'application et disparaît quelques jours après. L'intensité de la coloration dépend de la carnation naturelle de l'utilisateur, et de la concentration en DHA du produit : 3% pour les autobronzants destinés aux peaux claires, et 5% pour les autobronzants destinés aux peaux mates.

Pour obtenir une coloration la plus homogène possible, il est recommandé d'effectuer un gommage avant d'appliquer le produit pour éliminer les cellules mortes et affiner le grain de peau (2).

2.2.2. Après soleil

Les produits après solaires sont principalement destinés à apaiser les sensations de chaleur et atténuer les rougeurs cutanées grâce à des actifs anti-inflammatoires, cicatrisants et décongestionnants tels que l'énoxolone, le calendula, l'aloé vera ou des eaux thermales.

Ils contiennent également des substances hydratantes et relipidantes comme le jojoba, le beurre de karité ou l'acide hyaluronique qui favorisent la réparation cutanée, la réhydratation et diminuent la desquamation.

Certains produits après soleil contiennent des molécules antioxydantes comme le bêtacarotène, la vitamine C, la vitamine E, destinées à lutter contre les radicaux libres et utilisées en prévention du vieillissement cutané.

Enfin, certains soins après soleil contiennent de la DHA ou des précurseurs de la mélanine comme des dérivés de la tyrosine qui permettent de prolonger le bronzage (2).

2.2.3. Compléments alimentaires

Les compléments alimentaires ont pour but de diminuer la sensibilité de la peau aux UV. On y retrouve des antioxydants (vitamine C, vitamine E, bêta-carotène, lycopène, sélénium, flavonoïdes, lutéine) et parfois des probiotiques qui aident à renforcer les défenses cellulaires de la peau altérée par les UV en accélérant la régénération cellulaire.

La préparation de la peau doit commencer 2 à 4 semaines avant le début de l'exposition et la prise du complément alimentaire doit être poursuivie pendant toute la durée de l'exposition. Ils permettent ainsi de diminuer la sensibilité cutanée, de prévenir et de réduire la fréquence des dermatoses photo-induites et d'intensifier le hâle.

En revanche, le pharmacien doit rappeler aux patients que comme les autobronzants, les compléments alimentaires ne protègent pas du rayonnement UV donc ils ne doivent pas inciter à une surexposition, et il est nécessaire d'utiliser une photoprotection adaptée au phototype et aux conditions d'exposition. De plus, les compléments alimentaires à base de bêta-carotène sont fortement déconseillés chez le fumeur car comme le démontre l'étude SU.VI.MAX, ils sont associés à une augmentation du risque de développement d'un cancer du poumon, en particulier chez les hommes (48).

3. Rôle du pharmacien dans la prévention contre les agressions solaires

Le pharmacien a un rôle particulièrement important pour guider les patients dans leur choix de produits solaires, en particulier lorsqu'il s'agit de patients vulnérables (femmes enceintes, enfants en bas âge, patients prenant un traitement photosensibilisant, patient présentant une pathologie apparaissant ou s'aggravant lors d'une exposition solaire : lupus, acné, lucite estivale ...).

3.1. Recommandations

3.1.1. Eviction solaire

La meilleure photoprotection est l'éviction solaire. Il est déconseillé de s'exposer aux heures où l'ensoleillement est maximum, c'est-à-dire entre midi et 16h. Les enfants de moins de 2 ans ne devraient jamais être directement exposés au soleil. Dès que cela est possible, il est préférable de rester à l'ombre, et il est déconseillé de s'allonger au soleil.

3.1.2. Protection vestimentaire

Il est recommandé de porter un chapeau à bords larges (>7.5cm), des lunettes de soleil, et des vêtements protégeant des rayons solaires. L'efficacité varie selon la nature du tissu : plus le maillage est serré, et plus la protection est efficace. Ainsi, les vêtements mouillés protègent moins des UV puisque les mailles se détendent avec l'humidité. Egalement, si le tissu est étiré, la protection est moindre. Les tissus les plus foncés laissent moins passer les UV que les tissus clairs et offrent donc une protection plus importante, mais ils absorbent les IR et procurent une sensation de chaleur importante.

3.1.3. Produits de protection solaire

Lors d'exposition solaire, en plus de la protection vestimentaire, l'utilisation de produits de protection solaire est recommandée. Ces produits doivent être choisis en fonction du phototype et des conditions d'exposition. Ils doivent être appliqués en quantité suffisante avant chaque exposition et leur application doit être renouvelée toutes les deux heures et après chaque baignade (41,49).

3.2. Choisir son produit de protection solaire

3.2.1. Le phototype et les conditions d'exposition

Dès la naissance, chaque individu possède une capacité spécifique d'adaptation au soleil, que l'on appelle le patrimoine solaire. La notion de phototype a été introduite par Fitzpatrick et Pathak qui ont imaginé une classification des individus en fonction de la couleur de peau, des cheveux, de la capacité à bronzer et de l'apparition de coups de soleil avant et après bronzage.

Tableau XI : Les différents phototypes.

Phototype	Photosensibilité constitutionnelle				Photoprotection acquise	
	Cheveux	Carnation	Ephélides	Coup de soleil à la première exposition	Bronzage	Coup de soleil après 3 semaines d'exposition
0	Blancs	Albinos	0	Constant +++	0	Constant +++
I	Roux	Laiteuse	+++	Constant ++	0	Constant +++
II	Blonds	Claire	++	Constant +	Hâlé	Fréquent
III	Blonds à châains	Claire à mate	+ à 0	Fréquent	Clair à moyen	Fréquent à rare
IV	Bruns	Mate	0	Rare	Foncé	Exceptionnel
V	Bruns	Brune	0	Exceptionnel	Très foncé	Absent
VI	Noirs	Noire	0	Absent	Noir	Absent

Plus le phototype est bas, plus la capacité d'adaptation de la peau aux rayonnements solaires est faible, et plus rapidement apparaîtra un coup de soleil. Il a alors été déterminé un temps moyen d'apparition de coup de soleil lors d'une exposition à un indice UV de 9 (37).

Tableau XII : Temps moyen d'apparition d'un érythème lors d'une exposition sous un IUV de 9.

Phototype	I	II	III	IV	V
Temps d'exposition	10 minutes	15 à 20 minutes	30 minutes	40 à 45 minutes	60 minutes

L'ANSM a ainsi établi une classification simplifiée en regroupant les différents phototypes en 4 catégories.

Sujet extrêmement sensible au soleil		- Sujet à peau « blanc-laiteux » avec de nombreuses taches de rousseur, des cheveux roux. - Sujet prenant toujours des coups de soleil lors de l'exposition solaire et ne bronzant que très difficilement. - Sujet ayant des antécédents de cancers cutanés ou de pathologies s'accompagnant d'une photosensibilité.
Sujet sensible au soleil		- Sujet à peau claire, avec souvent quelques taches de rousseur et/ou cheveux blond vénitien ou auburn. - Sujet prenant souvent des coups de soleil lors de l'exposition solaire, mais pouvant obtenir un hâle.
Sujet à peau intermédiaire		Peau claire bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors des expositions intenses.
Sujet à peau assez résistante		Peau mate bronzant facilement sans prendre de coups de soleil.

Figure 35 : Sensibilité de la peau au soleil (41).

Cette classification simplifiée a pour but de guider les utilisateurs dans leur choix de protection solaire en fonction de leur type de peau et des conditions d'exposition. En effet une exposition en Lorraine, ne présente pas les mêmes risques qu'une exposition sous les tropiques.

Tableau XIII : Critères de choix d'un produit de protection solaire.

Exposition Phototype	Modérée : Vie au grand air	Importante : Plages, longues activités extérieures	Extrême : Glaciers, tropiques
Sujet extrêmement sensible au soleil	Haute protection SPF 30-50	Très haute protection SPF 50+	Très haute protection SPF 50+
Sujet sensible au soleil	Moyenne protection SPF 15-25	Haute protection SPF 30-50	Très haute protection SPF 50+
Sujet à peau intermédiaire	Faible protection SPF 6-10	Moyenne protection SPF 15-25	Haute protection SPF 30-50
Sujet à peau assez résistante	Faible protection SPF 6-10	Faible protection SPF 6-10	Moyenne protection SPF 15-25

3.2.2. Le choix de la forme

Le choix de la galénique est important car deux formulations contenant la même quantité de filtre peuvent avoir des indices de protection variables. Le choix se fait en fonction de la zone du corps où le PPS sera appliqué : il faut choisir la bonne forme cosmétique afin de faciliter son application.

Les sticks sont les plus difficiles à étaler mais il s'agit de la forme offrant la protection maximale, et ils sont très rémanents. Ils sont alors utilisés localement sur des petites zones nécessitant une haute protection telles que les lèvres ou les cicatrices. Pour le corps, on préfère utiliser une texture lait, spray, huile ou gel car ces dernières s'étalent facilement et favorisent ainsi le renouvellement des applications. Enfin, pour le visage on privilégie une texture un peu plus compacte telle qu'une crème, qui permet d'obtenir une protection plus importante (2,47).

3.3. Conseils associés aux produits de protection solaire

3.3.1. Précautions d'emploi des produits de protection solaire

Même si l'intérêt d'utiliser une photoprotection est démontré, des mentions telles que « écran total » ou « ce produit assure une protection à 100% » ne devraient pas figurer sur l'emballage des produits de protection solaire car aucun produit de protection solaire ne permet de garantir une protection intégrale contre l'ensemble des UV.

Il sera important pour le pharmacien de rappeler aux patients que l'utilisation de produit de protection solaire ne doit pas servir de prétexte à une exposition prolongée. Le bronzage ne dispense pas de l'utilisation d'un produit de protection solaire : même lorsque la peau est hâlée, il faut continuer à appliquer régulièrement et en quantité suffisante un produit protecteur adapté au phototype et à l'ensoleillement.

Il est important de ne pas confondre les produits de protection solaire et les produits qualifiés de « solaires » tels que les auto-bronzants, les compléments alimentaires, ou les accélérateurs de bronzage (monoï, Graisse à traire...) : ces derniers n'assurent pas de protection contre les UVA et les UVB.

Un ciel couvert ne signifie pas que l'indice d'exposition UV est faible, au contraire : par le phénomène de réflexion, une faible couverture nuageuse peut augmenter le rayonnement atteignant la terre. Seuls les nuages épais et bas font obstacle aux rayonnements UV (41).

3.3.2. Résistance à l'eau

Certains produits de protection solaire sont dits « résistants à l'eau ». Le test de la résistance à l'eau se fait en mesurant l'indice de protection avant et après immersion. Un produit est dit « résistant à l'eau » s'il conserve au moins la moitié de son facteur de protection après deux bains de 20 minutes et il est dit « très résistant à l'eau » s'il conserve plus de la moitié de son facteur de protection après quatre bains de vingt minutes (2).

3.3.3. Photoprotection de l'enfant

Les enfants de moins de deux ans ne devraient jamais être exposés directement au soleil : il est nécessaire d'utiliser une protection vestimentaire et de respecter l'éviction solaire aux heures où le rayonnement est le plus important.

Seuls les produits à base d'écrans minéraux sont autorisés pour les enfants afin de limiter le risque de toxicité. Les produits de protection solaire sont alors utilisés en appoint, sur les zones mal protégées par les vêtements (2).

3.3.4. Photoprotection de la femme enceinte

La grossesse provoque une augmentation de la synthèse de la mélanine qui se traduit chez certaines femmes par l'apparition de taches brunâtres ou grisâtres sur le milieu du front, le menton et le pourtour de la bouche, que l'on appelle « masque de grossesse ». L'exposition au soleil entraîne une surproduction de mélanine et augmente la survenue du masque de grossesse. En général ces taches disparaissent quelques mois après l'accouchement mais le risque de récurrence est important lors d'une prochaine grossesse. Il est alors important de prévenir ce masque en portant un chapeau et en protégeant sa peau avec un PPS de SPF élevé. Il est également possible d'utiliser une crème anti tache le soir (47).

3.3.5. Conseils d'utilisation

Un produit de protection solaire doit être appliqué 30 minutes avant chaque exposition, de manière uniforme et sur toutes les surfaces du corps découvertes.

En cas d'exposition prolongée la régularité des applications est indispensable pour assurer une protection optimale : il est nécessaire de renouveler les applications toutes les deux heures, ainsi qu'après une baignade ou une sudation excessive. L'utilisation d'un produit ayant un indice de protection solaire très élevée ne dispense pas le renouvellement des applications.

Pour obtenir le niveau de protection indiqué, un produit de protection solaire doit être appliqué en quantité suffisante : au moins 2 mg/cm² de peau, soit environ 6 cuillères à café (30 mL) pour un adulte de corpulence moyenne. En effet, en cas de diminution de la quantité appliquée, le SPF est réduit de façon importante.

3.3.6. Conservation des produits de protection solaire

Si le produit de protection solaire n'est pas ouvert, il est important de respecter la date de péremption si elle est indiquée sur l'emballage du produit par la mention « à utiliser de préférence avant fin... ». Si aucune indication de date n'est retrouvée sur l'emballage, il convient de respecter la « période après ouverture » indiquée par un logo représentant un pot ouvert avec une durée en mois : il n'est généralement pas conseillé de garder son PPS d'une année sur l'autre. Enfin, il est déconseillé d'utiliser un produit de protection solaire ayant changé d'aspect ou d'odeur.

Pour assurer une bonne conservation du produit de protection solaire, il est préférable de bien le refermer après chaque utilisation et d'éviter les écarts de température, les sources de chaleur et l'exposition directe au rayonnement solaire (2,41).

3.4. Les médicaments photosensibilisants

Une photosensibilisation est le résultat de l'interaction entre une substance photosensibilisante et une radiation située dans le spectre UV. Trois étapes sont nécessaires à la production d'une réaction de photosensibilisation : la substance photosensibilisante doit atteindre les cellules viables de la peau, la lumière de longueur d'onde adaptée doit pénétrer suffisamment profondément dans la peau pour rencontrer la molécule photosensibilisante, et les photons lumineux doivent être absorbés par cette substance. Ce sont généralement les UVA qui activent les agents photosensibilisants.

Lorsque la photosensibilisation est liée à l'application externe ou à l'ingestion d'agents photosensibilisants, on parle de photosensibilisation exogène. Deux réponses distinctes peuvent être observées : une réaction phototoxique ou une réaction photoallergique (44).

La phototoxicité est la réaction la plus fréquente et peut survenir chez tout le monde, sans prédispositions particulières, mais des facteurs individuels et environnementaux peuvent modifier la réaction : en effet, la quantité de substance présente dans la peau varie selon la voie d'administration, et la quantité de radiation atteignant la peau est fonction du phototype et de l'épaisseur de la couche cornée. La phototoxicité est une réaction photochimique se traduisant par une exagération de la réponse cutanée au soleil. On observe quelques

minutes ou quelques heures après l'exposition, un érythème intense, douloureux, limité aux zones exposées au soleil. La guérison est généralement spontanée en huit à dix jours, sous réserve d'arrêter l'exposition et le médicament, avec parfois une légère desquamation et une pigmentation durable.

La photoallergie est une réaction immunologique, indépendante de la dose de la substance photosensibilisante. Cette réaction ne touche que des patients prédisposés et nécessite une sensibilisation préalable. Elle se traduit par des lésions prurigineuses ressemblant à de l'eczéma. Les zones exposées au soleil sont touchées puis le phénomène peut s'étendre à d'autres sites si le photoallergène n'est pas évincé. La guérison est plus lente que pour la phototoxicité, et peut prendre deux à trois semaines. L'utilisation de dermocorticoïdes permet de soulager le patient, et dans certains prurits très intenses, une corticothérapie per os pourra être envisagée (2,50).

De très nombreux médicaments sont à l'origine de réactions de photosensibilisation et ce risque varie selon les molécules au sein d'une même classe thérapeutique. Il est alors important pour le pharmacien d'officine de bien connaître les médicaments pouvant être à l'origine de réactions de photosensibilisation afin d'informer les patients à chaque délivrance, ou lorsque ceux-ci prévoient un voyage sous un climat ensoleillé. S'il s'agit d'un traitement pouvant être interrompu sans risque pour le patient, il peut parfois être nécessaire de le suspendre pendant la durée du voyage. Il est par exemple conseillé d'arrêter un traitement contre l'acné lors d'une période d'ensoleillement. Si le traitement ne peut être interrompu, le médecin pourra décider de diminuer la posologie ou de le prescrire le soir afin que la concentration cutanée du médicament soit la plus faible possible dans la journée. Dans tous les cas, une photoprotection s'avèrera nécessaire (2).

Le tableau XIV et XV regroupent les principaux médicaments entraînant une photosensibilité, par voie générale ou par voie locale :

Tableau XIV : Les principaux médicaments photosensibilisants par voie orale.

Principaux médicaments photosensibilisants par voie orale	
Antibiotiques	Cyclines (Doxycycline, Minocycline, Lymécycline, Tétracycline) Quinolones (ciprofloxacine, ofloxacine, acide pipémidique) Sulfamides antibactériens (Sulfaméthoxazole)
Antifongiques	Griséofulvine
Anti-inflammatoires	Piroxicam, Acide tiaprofénique, Naproxène, Ibuprofène, Kétoprofène, Diclofénac, Acide niflumique
Antimitotiques	Méthotrexate
Antituberculeux	Isoniazide
Médicaments neuropsychiatriques	Antidépresseurs tricycliques : Amitryptiline, Clomipramine, Imipramine Neuroleptiques : Chlorpromazine Anxiolytiques : alprazolam
Psoralène	Methoxsalène
Médicaments cardio-vasculaires	Anti arythmiques : Amiodarone, Quinidine Antihypertenseurs inhibiteurs de l'enzyme de conversion : Captopril, Enalapril Diurétiques : Hydrochlorothiazide, Furosémide Hypolipémiants : Fénofibrate
Antihistaminiques	Prométhazine, Méquitazine
Sulfamides hypoglycémiants	Glibenclamide, Gliclazide, Glimépiride
Anti-acnéique	Isotrétinoïne

Tableau XV : Principaux médicaments photosensibilisants par voie locale.

Principaux médicaments photosensibilisants par voie locale	
Antiseptiques	Eosine
Anti-acnéiques	Isotrétinoïne, Peroxyde de Benzoyle
AINS	Kétoprofène, Diclofénac
Psoralènes	Methoxsalène
Anesthésiques locaux	Benzocaïne
Anti histaminiques	Pométhazine

Les médicaments ne sont pas les seuls responsables de réactions de photosensibilisation, cette réaction peut également être causée par des plantes : c'est le cas de certaines apiacées comme *Achillea millefolium*, *Daucus carota*... par des parfums notamment ceux contenant des huiles essentielles d'agrumes, ou même par certains filtres solaires en particulier le PABA et ses dérivés (51).

4. Photoprotection et prévention des cancers cutanés

Afin de choisir le moyen adapté pour la protection contre le rayonnement solaire, il est important de rappeler la notion de l'index UV. En effet, l'index UV (IUUV) est une mesure de l'intensité du rayonnement ultra-violet atteignant la surface terrestre. L'utilisation de cet outil est préconisée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) afin d'alerter la population sur la nécessité d'adopter des mesures de protection et de sensibiliser le public aux risques d'une surexposition.

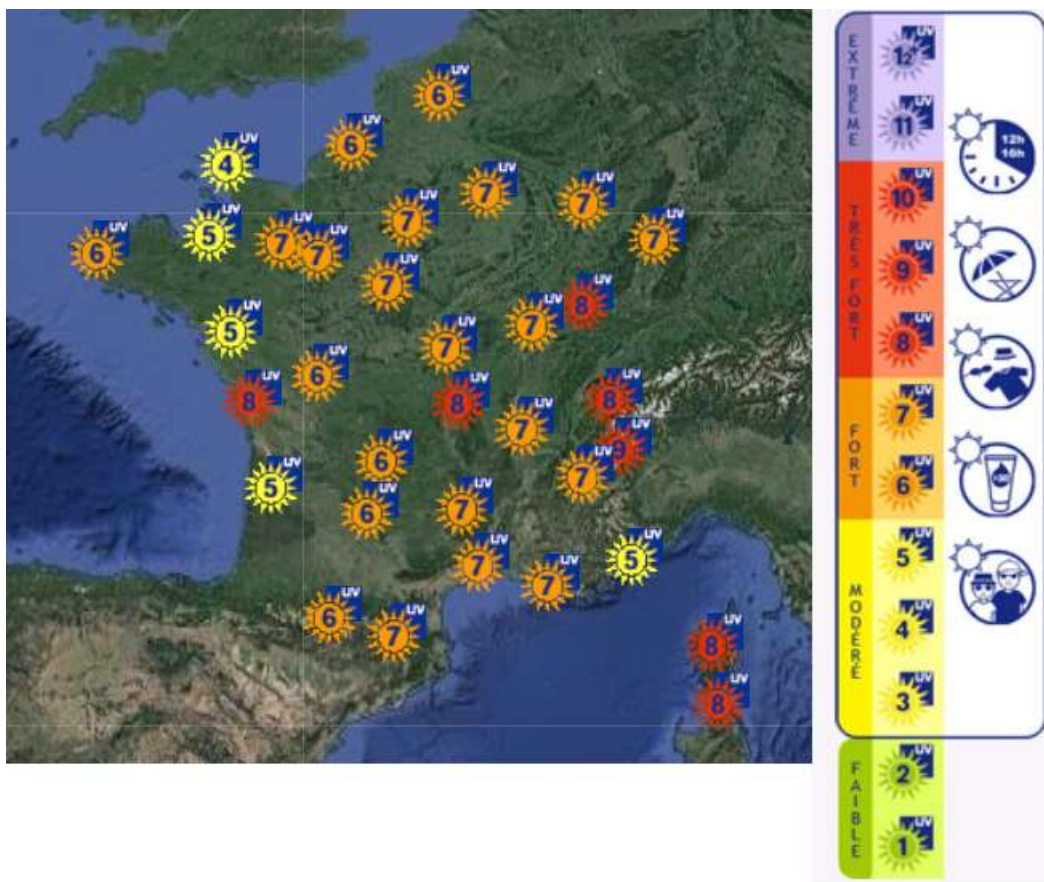


Figure 36 : Index UV du mercredi 30 mai 2018 entre 12h et 16h d'après météo France

L'index UV variant au cours de la journée : la valeur indiquée correspond à la valeur maximale attendue. Elle est généralement atteinte dans les deux heures suivant ou précédant le midi solaire, c'est-à-dire au moment où le soleil est au plus haut.

La valeur minimale de l'intensité est de zéro, et plus elle est élevée, plus le potentiel de lésions cutanées et oculaires augmente et plus leur apparition est rapide, donc plus il est important d'adopter des mesures de protection solaire.

Les valeurs de l'IUV sont regroupées en catégories correspondant à l'intensité de l'exposition, et aux mesures de protection à adopter. En France métropolitaine, les valeurs estivales maximales ne dépassent généralement pas l'indice UV 9, mais sous les tropiques il n'est pas rare de voir des valeurs dépassant l'IUV 14 (2).

Tableau XVI : Intensité de l'exposition au rayonnement UV.

Intensité de l'exposition	IUV	Mesures de protection
Faible	<2	Pas de protection nécessaire
Modérée	3 à 5	Protection requise Activité extérieure possible
Forte	6 à 7	
Très forte	8 à 10	Haute protection nécessaire Eviter toute activité extérieure
Extrême	11+	

La dose de rayons UV provoquant des légers coups de soleil a été standardisée sous la forme de dose standard provoquant des érythèmes, appelée SED. C'est une unité caractérisant l'agression de la peau de l'homme par une radiation UV, correspondant à 100 J/m². La SED est utilisée pour déterminer la dose minimale d'érythème (DEM) qu'est capable de tolérer chaque individu. Une personne à peau claire aura une DEM proche de 3 SED tandis qu'une personne à peau mate aura une DEM proche de 7 SED.

La SED et la DEM déterminent le capital solaire d'une personne. Ce capital, pouvant être comparé à un permis à point est entamé plus rapidement pour une personne à peau claire et également selon l'intensité de l'exposition. On considère que les peaux claires disposent d'un capital de 50 000 heures contre 150 000 heures pour les peaux les plus foncées. Il est donc important de gérer et d'économiser ce capital solaire car plus les expositions sont intenses et répétées, plus le capital est consommé et plus la capacité d'adaptation au soleil est difficile.

En fonction de nos activités, notre exposition cumulée aux UV est très variable, par exemple un employé de bureau s'exposant au soleil uniquement le weekend et en vacances reçoit chaque année l'équivalent de 200 SED, alors que cette valeur peut aller jusqu'à 800 SED pour une personne travaillant à l'extérieur (52).

Un index UV de 1 correspond à 0.9 SED par heure. Etant donné qu'il faut 3 SED pour provoquer un léger coup de soleil sur une peau de phototype II : il faudra alors trois heures et vingt minutes pour provoquer ce même érythème si l'index UV est de 1, mais seulement 20 minutes si l'index UV est de 10. Un tableau a alors été établi afin de déterminer la durée d'exposition de 3 SED pour chaque index UV, et donc le temps nécessaire au développement d'un érythème pour une peau sensible au soleil de phototype II (47).

Tableau XVII : Relation entre l'Index UV et le temps nécessaire au développement d'un érythème.

Index UV	Nombre de SED par heure	Durée d'exposition de 3 SED = temps nécessaire au développement d'un érythème sur une peau de phototype II
1	0,9	3h20
2	1,8	1h40
3	2,7	1h07
4	3,6	50 min
5	4,5	40 min
6	5,4	33 min
7	6,3	29 min
8	7,2	25 min
9	8,1	22 min
10	9	20 min
11	9,9	18 min

4.1. Exposition aux UV et cancers cutanés

L'exposition chronique aux UV est considérée comme la cause majeure d'apparition des cancers cutanés. La dose cumulative d'UV et le phototype sont les deux éléments les plus importants de la photocarcinogénèse. En effet, les peaux claires (phototype I et II) sont souvent plus à risque que les peaux de phototype foncé (51,53).

4.1.1. Le carcinome

Les carcinomes représentent 90% des cancers cutanés et figurent parmi les cancers les plus fréquents puisque l'on recense plus de 65 000 nouveaux cas par an en France. Leur incidence augmente régulièrement du fait de l'allongement de la durée de vie et des habitudes comportementales, en particulier les expositions solaires répétées. La photocarcinogénèse cutanée est attribuée pour 65% aux UVB et 35% aux UVA. Les

carcinomes surviennent généralement après 50 ans et apparaissent le plus souvent sur des zones découvertes du corps : visage, cou, avant-bras, mains ... On distingue les carcinomes basocellulaires et les carcinomes spinocellulaires (44).

4.1.1.1. Le carcinome basocellulaire

Les carcinomes basocellulaires représentent 70% des carcinomes. Ils sont souvent liés à des expositions intermittentes intenses, surtout dans l'enfance. Ils touchent les zones les plus exposées : les mains et le visage, en particulier le nez, et apparaissent le plus souvent près de la cinquantaine. Le carcinome basocellulaire se développe à partir des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme et les UVB sont souvent responsables de leur survenue.

Il a souvent l'aspect d'une papule arrondie translucide qui s'étale progressivement. Les carcinomes basocellulaires se développent localement et ne sont que très rarement responsables de métastases (moins de 0.1% des cas) mais ils ont un fort potentiel invasif pouvant entraîner une destruction tissulaire importante. Ils sont généralement traités par chirurgie : exérèse de la tumeur, mais peuvent parfois être traités par radiothérapie ou cryochirurgie (2,51).

4.1.1.2. Le carcinome spinocellulaire

Les carcinomes spinocellulaires sont moins fréquents (30% des carcinomes) et résultent le plus souvent de la transformation d'une lésion précancéreuse. Ce type de carcinome est issu des cellules épithéliales de l'épiderme et est lui aussi causé par les UVB. Leur extension locorégionale est bien plus rapide et ils sont capables de métastaser : ils sont ainsi considérés comme bien plus graves que les carcinomes basocellulaires.

Le traitement de référence est la chirurgie, mais d'autres traitements sont envisageables : la radiothérapie, la chimiothérapie par cisplatine, l'utilisation d'un anticorps monoclonal : le cetuximab dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) (2,51).

4.1.2. Le mélanome

Le mélanome est une tumeur maligne développée au dépend des mélanocytes. Il est moins fréquent que les carcinomes : il représente entre 2 et 3 % des cancers et on estime l'incidence à 5 à 10 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants en France. En revanche, la gravité est bien supérieure à celle des carcinomes puisqu'on observe une mortalité à 5 ans supérieure à 25%. En effet le mélanome présente fréquemment des métastases, la détection précoce est alors primordiale car le mélanome est un cancer de bon pronostic s'il est détecté tôt.

Il est ainsi conseillé aux personnes les plus à risque de développer un mélanome (par exemple : les personnes ayant un phototype clair, ou s'il y a des antécédents familiaux de cancers cutanés), d'effectuer un autoexamen de la peau chaque trimestre et de se faire examiner par un dermatologue une fois par an.

Le mélanome se manifeste le plus souvent par l'apparition sur une peau saine d'une petite tache pigmentée sombre ressemblant à un grain de beauté mais avec quelques critères particuliers, comme des contours irréguliers, une polychromie, ou une surface irrégulière, mais dans un quart des cas environ, le mélanome est une dégénérescence d'un grain de beauté préexistant dont les contours, la couleur et l'aspect se modifient rapidement.

La règle ABCDE aide à reconnaître les signes d'alerte d'un mélanome et doit inciter à aller consulter un dermatologue.

- A : asymétrie : grain de beauté de forme non circulaire et dont les couleurs et les reliefs ne sont pas répartis régulièrement autour de son centre.
- B : bords irréguliers : mal délimités, aspect déchiqueté
- C : couleur non homogène : présence désordonnée de plusieurs couleurs : noir, bleu, marron, rouge ou blanc
- D : diamètre en augmentation : la taille d'une lésion susceptible d'être un mélanome est généralement supérieure à 6 mm
- E : évolution : toute tache pigmentée changeant rapidement d'aspect : taille, forme, couleur ou épaisseur, est un signe d'alerte (2)



Figure 37 : Règle ABCDE : détection précoce d'un mélanome (54).

Des expositions aiguës, en particulier pendant l'enfance constituent le principal facteur de risque de mélanome, mais la part de responsabilité des UVA et des UVB reste mal connue. D'autres éléments constituent un facteur de risque de développement d'un mélanome : un phototype clair, de nombreuses taches de rousseur, de nombreux grains de beauté (>40), des grains de beauté de diamètre supérieur à 5 mm, ou avec des contours irréguliers, des antécédents familiaux, des expositions solaires intenses et répétées ... (51,54).

Le mélanome peut être traité par chirurgie en procédant à une exérèse élargie, avec parfois curage ganglionnaire, si une atteinte ganglionnaire est décelée. Une immunothérapie par interféron alpha peut être mise en place si l'épaisseur de la tumeur est supérieure à 1.5 mm ou en cas d'atteinte du ganglion sentinelle. La radiothérapie est peu utilisée dans le traitement du mélanome, sauf pour soulager les symptômes associés aux métastases osseuses ou cérébrales. La chimiothérapie permet de traiter les mélanomes avec envahissement locorégional, les mélanomes non opérables ou les mélanomes métastatiques. On utilise alors la dacarbazine, ou la fotémustine en cas de métastases cérébrales. Dans certains cas, des thérapies ciblées peuvent être utilisées : le vemurafenib, si le patient présente un mélanome porteur d'une mutation BRAF V600, ou l'ipilimumab : un anticorps monoclonal dirigé contre la molécule CTLA4 (2).

4.1.3. Rôle de la photoprotection dans la prévention des cancers cutanés

Nous l'avons vu, le niveau de protection d'un produit de protection solaire contre l'érythème solaire, ou coup de soleil est exprimé par le facteur de protection solaire, SPF. L'effet sur le développement de cancers cutanés est plus difficile à mettre en évidence mais des études ont démontré que l'utilisation régulière de produits de protection solaire a un intérêt dans la prévention du carcinome spinocellulaire et des kératoses actiniques.

Les kératoses actiniques sont des lésions en relief dues à une exposition solaire intense, prolongée et répétée survenant sur les zones découvertes et prédominant chez les patients à peau claire. Certains auteurs considèrent la kératose actinique comme une lésion précancéreuse.

En revanche, la photoprotection joue un rôle bien plus limité dans le développement des carcinomes basocellulaires ou du mélanome.

Un essai contrôlé a été réalisé en Australie : 1621 patients ont été suivis pendant une période moyenne de 4.5 ans : le premier groupe utilisait tous les jours un produit de protection solaire de SPF 16 sur les zones photo exposées, et le deuxième groupe n'en utilisait pas. Cet essai a démontré qu'une utilisation quotidienne de produit de protection

solaire entraîne une réduction significative (39%) du nombre de carcinomes spinocellulaires, mais pas du nombre de personnes atteintes par ce cancer, et que l'apparition des carcinomes basocellulaires tend à diminuer également mais dans de moindres proportions (55).

Ces études sont difficiles à interpréter tout d'abord car l'utilisation de produits de protection solaire sert souvent de prétexte à des expositions prolongées ou excessives. Ensuite, il existe souvent des facteurs d'influence néoplasique préexistants et mal contrôlés : il se peut que les personnes les plus à risque de développer un cancer cutané soient celles qui utilisent le plus les produits de protection solaire. Enfin, il est difficile de savoir si au cours des études, les produits de protection solaire ont été appliqués en quantité suffisante et si les applications ont été renouvelées assez fréquemment, ou encore si les personnes utilisaient d'autres moyens de photoprotection comme les vêtements, les chapeaux ou l'éviction solaire, qui est le meilleur moyen de prévention contre les cancers cutanés (55,56).

4.2. Rôle du pharmacien dans la prévention contre le soleil

Le pharmacien, de par le maillage territorial, et le contact avec les patients, constitue un acteur important en santé publique, en particulier dans le domaine de la prévention. La prévention se définit selon l'OMS comme l'ensemble des mesures prises pour éviter la survenue d'un accident ou d'une maladie. Elle vise à empêcher la survenue ou l'aggravation de la maladie en réduisant ou supprimant les facteurs de risque, en organisant le dépistage, en évitant ou retardant les complications, ou en favorisant la réinsertion des personnes atteintes.

Le pharmacien peut ainsi jouer son rôle d'acteur de santé publique en mettant à disposition des patients des brochures ou des affiches rappelant les dangers du soleil, en les informant sur les gestes simples à adopter afin de se protéger du soleil, et en leur rappelant les recommandations nécessaires au bon usage des produits solaires (57).

Les notions qui me paraissent indispensables à rappeler aux patients sont les suivantes :

- Le danger des expositions solaires ne concerne pas que les coups de soleil
- Eviter les expositions solaires aux heures d'ensoleillement maximum (entre midi et seize heures)
- Ne jamais exposer les enfants de moins de deux ans directement au soleil
- Se protéger avec un chapeau, des lunettes et des vêtements à fibres serrées

- Appliquer en quantité suffisante un produit de protection solaire adapté, avant chaque exposition, et répéter les applications toutes les deux heures ou après chaque baignade ou transpiration abondante
- L'utilisation d'un produit de protection solaire ne doit pas servir de prétexte à une exposition solaire excessive
- Même bronzé, il faut continuer à se protéger (42).

Conclusion

En détaillant dans cette thèse quelques situations fréquemment rencontrées au comptoir, nous avons pu mettre en avant l'intérêt pour le pharmacien d'avoir d'importantes connaissances en dermocosmétologie. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien est un acteur de santé indispensable, que ce soit dans la prévention, dans le traitement ou dans l'accompagnement des patients. En effet, il est souvent le premier professionnel de santé que les patients rencontrent, et sa connaissance de la galénique permet d'adapter le conseil au patient. Il se doit alors d'être à l'écoute des besoins du patient, afin d'orienter judicieusement son conseil, et d'apporter aux patients des conseils leur permettant de mieux vivre avec leur maladie, ainsi que des gestes quotidiens de prévention à adopter afin de limiter l'altération de la peau et surtout, afin de prévenir l'apparition de cancers cutanés.

Comme nous l'avons vu, le conseil à l'officine et l'information des patients, sont les clés d'une bonne prévention des risques solaires. En effet, grâce à ses connaissances, le pharmacien est en mesure d'informer les patients des effets nocifs du rayonnement solaire sur la peau, et de leur délivrer les conseils adaptés. Ainsi, il se doit de rappeler les bonnes attitudes à adopter face au soleil, et les conseils de bonne utilisation des produits de protection solaire. Il est également important pour le pharmacien de dissuader les patients des éventuels mésusages de produits de protection solaire en les informant des risques de telles activités : choix d'un indice de protection trop faible dans le but de bronzer, expositions excessives, applications non renouvelées ...

Les produits dermocosmétiques ont prouvé qu'ils apportaient une véritable amélioration de la qualité de vie pour de nombreuses pathologies cutanées, en répondant efficacement à un problème dermatologique donné, à condition qu'ils soient rigoureusement choisis, conseillés et utilisés. Les produits dermocosmétiques peuvent avoir un intérêt en première intention avant même que le patient ne consulte un médecin ou un dermatologue, ou en complément de traitements prescrits pour optimiser son effet thérapeutique, ou encore pour pallier les effets secondaires d'un traitement. Pour que le choix d'un produit dermocosmétique soit judicieux, ce dernier doit répondre à la problématique posée, être suffisamment efficace pour la traiter et surtout ne pas représenter un obstacle ou être responsable d'un retard à la prise en charge de la pathologie.

Annexe 1 : Analyse de la composition de l'émulsion fluide **Cleanance mat d'Avène**



AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA). PROPYLENE GLYCOL. CYCLOPENTASILOXANE. GLYCERIN. CYCLOHEXASILOXANE. POLYACRYLATE-13. POLYMETHYL METHACRYLATE. POLYISOBUTENE. ZINC GLUCONATE. BENZOIC ACID. CAPRYLYL GLYCOL. CETRIMONIUM BROMIDE. DIMETHICONE. DIMETHICONOL. DISODIUM EDTA. FRAGRANCE (PARFUM). GLYCERYL LAURATE. POLYSORBATE 20. PYRIDOXINE HCL. SALICYLIC ACID. SODIUM HYDROXIDE. SORBITAN ISOSTEARATE. WATER (AQUA).

Figure 38 : Composition Avène Cleanance mat (58).

Il est conseillé d'appliquer la crème matin et soir sur le visage sec, préalablement nettoyé avec un produit d'hygiène adapté à la peau grasse.

On retrouve dans cette formule de nombreux hydratants et émollients mais également des composés adaptés aux peaux grasses ou à imperfections et qui permettent de lutter contre l'hyperséborrhée, comme le glyceryl laurate et le gluconate de zinc.

Tableau XVIII : Analyse de la composition d'Avène Cleanance mat (59,60).

Nomenclature INCI	Nom français	Fonction
Avene thermal spring water (Avene aqua)	Eau thermale d'Avène	Base de la formule Propriétés apaisantes et anti-irritantes
Propylene glycol	Propylène glycol	Humectant
Cyclopentasiloxane	Cyclopentasiloxane (silicone)	Emollient : diminue l'assèchement de la peau
Glycerin	Glycérol	Humectant
Cyclohexasiloxane	Cyclohexasiloxane (silicone)	Emollient : diminue l'assèchement de la peau
Polyacrylate-13	Polyacrylamide	Filmogène
Polymethyl methacrylate	Méthacrylate de polyméthyle	Filmogène Gelifiant
Polyisobutene	Polyisobutene	Filmogène Augmente la viscosité
Zinc gluconate	Gluconate de zinc	Agent thérapeutique
Benzoic acid	Acide benzoïque	Conservateur
Caprylyl glycol	Caprylyl glycol	Emollient Emulsifiant E/H
Cetrimonium bromide	Bromure de cétrimonium	Conservateur
Dimethicone	Dimethicone (silicone)	Diminue la perte d'eau par évaporation
Dimethiconol	Diméthiconol (silicone)	Emollient Hydratant
Disodium EDTA	EDTA disodique	Antioxydant
Fragrance (parfum)	Parfum	Parfum

Glyceryl laurate	Monolaurine	Emulsifiant E/H Brevet déposé : régule l'hyperproduction de sébum
Polysorbate 20	Polysorbate 20	Emulsifiant H/E
Pyridoxine HCL	Pyridoxine hydrochloride (vitamine B6)	Maintien de la peau
Salicylic acid	Acide salicylique	Kératolytique
Sodium hydroxide	Hydroxyde de sodium	Ajusteur de pH
Sorbitan isostearate	Isostéarate de sorbitan	Emulsifiant E/H
Water (aqua)	Eau	Base de la formule

Annexe 2 : Analyse de la composition de la crème hydratante riche Hydrance d'Avène



AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA). MINERAL OIL (PARAFFINUM LIQUIDUM). GLYCERIN. ISOHEXADECANE. DIMETHICONE. CETEARYL ALCOHOL. CARTHAMUS TINCTORIUS (SAFFLOWER) SEED OIL (CARTHAMUS TINCTORIUS SEED OIL). ISOCETYL STEAROYL STEARATE. TRIETHYLHEXANOIN. GLYCERYL STEARATE. PEG-100 STEARATE. 1,2-HEXANEDIOL. BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER (BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER). CETEARYL GLUCOSIDE. BENZOIC ACID. BETA-SITOSTEROL. BHT. DISODIUM EDTA. FRAGRANCE (PARFUM). POLYACRYLATE-13. POLYISOBUTENE. POLYSORBATE 20. SODIUM HYDROXIDE. SORBITAN ISOSTEARATE. WATER (AQUA). XANTHAN GUM.

Figure 39 : Composition Avène Hydrance riche (61).

Il est conseillé d'appliquer la crème hydratante le matin et/ou le soir sur une peau préalablement nettoyée et sèche.

On retrouve dans cette crème de nombreux composants permettant d'apporter de l'eau à la peau ou de limiter la perte d'eau par évaporation.

Tableau XIX : Analyse de la composition d'Avène Hydrance riche (59,60).

Nomenclature INCI	Nom français	Fonction
Avene thermal spring water (Avene aqua)	Eau thermale d'Avène	Base de la formule Propriétés apaisantes et anti-irritantes
Mineral oil (Paraffinum liquidum)	Huile de paraffine (huile minérale dérivée de l'industrie pétrochimique)	Hydratant (phase grasse)
Glycerin	Glycérol	Humectant
Isohexadecane	Isohexadecane (huile minérale dérivée de l'industrie pétrochimique)	Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Dimethicone	Dimethicone (silicone)	Diminue la perte d'eau par évaporation
Cetearyl alcohol	Alcool cétéarylique	Alcool gras : diminue la perte d'eau par évaporation
Tinctorius (Safflower) seed oil (Carthamus tinctorius seed oil)	Huile de carthame	Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Isocetyl stearoyl stearate	Isocetyl stearoyl stearate	Emollient, occlusif (phase grasse)
Triethylhexanoin	Triethylhexanoin	Emollient Agent occlusif : diminue la perte d'eau par évaporation
Glyceryl stearate	Stéarate de glycéryle (ester de glycérol et d'acide stéarique)	Emulsifiant E/H
PEG-100 stearate	PEG-100 stéarate (éthoxylé)	Emulsifiant H/E
1,2-hexanediol	1,2-hexanediol	Solvant
Butyrospermum parkii (shea) butter	Beurre de karité	Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Cetearyl glucoside	Cetearyl glucoside	Emulsifiant E/H
Benzoic acid	Acide benzoïque	Conservateur
Beta-sitosterol	Bêta-sitosterol (phytostérol)	Maintien de la peau

BHT	Butyl hydroxytoluène	Antioxydant
Disodium EDTA	EDTA disodique	Antioxydant
Fragrance (parfum)	Parfum	Parfum
Polyacrylate-13	Polyacrylamide	Filmogène
Polyisobutene	Polyisobutene	Filmogène Augmente la viscosité
Polysorbate 20	Polysorbate 20	Emulsifiant H/E
Sodium hydroxide	Hydroxyde de sodium	Ajusteur de pH
Sorbitan isostearate	Isostéarate de sorbitan	Emulsifiant E/H
Water (aqua)	Eau	Base de la formule
Xanthan gum	Gomme xanthane	Epaississant

Annexe 3 : Analyse de la composition de la crème anti-rides Ysthéal d'Avène



AVÈNE THERMAL SPRING WATER (AVÈNE AQUA), CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, MINERAL OIL (PARAFFINUM LIQUIDUM), GLYCERYL STEARATE, PEG-100 STEARATE, SQUALANE, PROPYLENE GLYCOL, MICROCRYSTALLINE WAX (CERA MICROCRISTALLINA), PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL, BHT, CAPRYLYL GLYCOL, CARBOMER, DISODIUM EDTA, OLEOYL DIPEPTIDE-15, OLEOYL TETRAPEPTIDE-31, RED 33 (CI 17200), RETINAL, TOCOPHERYL GLUCOSIDE, TRIETHANOLAMINE

Figure 40 : Composition Avène Ysthéal (62).

Il est conseillé d'appliquer la crème anti-rides le soir sur le visage et le cou en lissant la peau de l'intérieur vers l'extérieur du visage et du bas vers le haut au niveau du cou.

On retrouve dans cette formule de nombreux hydratants, des composés de la phase grasse permettant de limiter la perte d'eau par évaporation, mais également des actifs anti-âge comme l'oleoyl dipeptide-15, l'oleoyl tetrapeptide-15 ou encore le rétinol.

Tableau XX : Analyse d'Avène Ysthéal (59,60).

Nomenclature INCI	Nom Français	Fonction
Avene thermal spring water (avene aqua)	Eau thermale d'Avène	Base de la formule Propriétés apaisantes et anti-irritantes
Caprylic/capric triglyceride	Ester de glycérol et des acides caprylique et caprique	Phase grasse Emollient Emulsifiant E/H
Mineral oil (paraffinum liquidum)	Huile de paraffine (huile minérale dérivée de l'industrie pétrochimique)	Hydratant (phase grasse)
Glyceryl stearate	Stéarate de glycéryle (ester de glycérol et d'acide stéarique)	Emulsifiant E/H
PEG-100 stearate	PEG-100 stéarate (éthoxylé)	Emulsifiant H/E
Squalane	Squalane	Hydratant (squalène hydrogéné donc ne s'oxyde pas) Réduit l'apparition des ridules
Propylene glycol	Propylène glycol	Humectant
Microcrystalline wax (cera microcristallina)	Cire microcristalline (cire de paraffine et autres hydrocarbures)	Augmente la viscosité Phase grasse
PEG-40 hydrogenated castor oil	Huile de ricin hydrogénée et éthoxylée	Emulsifiant H/E
BHT	Butyl hydroxytoluène	Antioxydant
Caprylyl glycol	Caprylyl glycol	Emollient Emulsifiant E/H
Carbomer	Carbomer	Gelifiant Stabilisateur d'émulsion
Disodium EDTA	EDTA disodique	Antioxydant

Oleoyl dipeptide-15	Glycine	Actif anti-âge : Molécule amphiphile composée d'une partie hydrophile (le dipeptide) qui est un nutriment pour la peau et d'une partie lipophile (l'acyl de l'acide oléique)
Oleoyl tetrapeptide-31	Oleoyl tetrapeptide-31	Actif Anti-âge : Molécule amphiphile composée d'une partie hydrophile (le tetrapeptide) qui est un nutriment pour la peau et d'une partie lipophile (l'acyl de l'acide oléique)
Red 33 (ci 17200)	Rouge 33	Colorant rouge
Retinal	Retinal (vitamine A)	Actif anti-âge : stimule les fibroblastes
Tocopheryl glucoside	Glucoside de tocophéryle (dérivé de vitamine E)	Molécule amphiphile Antioxydant
Triethanolamine	Triethanolamine	Base faible Joue un rôle dans la gélification de l'acide polyacrylique (carbomère) en neutralisant le pH

Annexe 4 : Analyse des compositions de deux produits utilisés en prévention de l'apparition des vergetures



AQUA/WATER/EAU, DI-C12-13 ALKYL MALATE, ETHYLHEXYL COCOATE, CETEARYL ALCOHOL, DICAPRYLYL CARBONATE, HYDROLYZED SOY PROTEIN, BUTYLENE GLYCOL, CERA ALBA/BEE SWAX/CIRE D'ABEILLE, LAURETH-23, GALACTOARABINAN, BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER, GLYCERYL STEARATE, 1,2-HEXANEDIOL, CETYL ALCOHOL, CETEARYL GLUCOSIDE, GLYCERYL CAPRYLATE, PARFUM (FRAGRANCE), XANTHAN GUM, CETYL PALMITATE, COCOGLYCERIDES, SCLEROTIUM GUM, ZINC GLUCONATE, PENTYLENE GLYCOL, HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL, SOPHORA JAPONICA FRUIT EXTRACT, HYDROLYZED AVOCADO PROTEIN, MALTODEXTRIN, CITRIC ACID, LUPINUS ALBUS SEED EXTRACT, TOCOPHEROL.

Figure 41 : Composition crème prévention vergetures Mustela (63).

Il est conseillé d'appliquer la crème matin et soir dès les premiers mois de grossesse et jusqu'à 3 mois après l'accouchement.

On retrouve beaucoup d'émollients dans cette formule permettant d'assouplir la peau et de diminuer le tiraillement, ainsi que des peptides d'avocat permettant de diminuer le tiraillement et les démangeaisons, des extraits de sophora du Japon permettant d'améliorer la cicatrisation et des extraits de graine de lupin blanc qui permettent de stimuler la biosynthèse du collagène.

Tableau XXI : Analyse de Mustela crème prévention vergetures (59,60).

Nomenclature INCI	Nom français	Fonction
Aqua	Eau	Base de la formule
Di-C12-13 Alkyl malate	Di-C12-13 Alkyl malate	Emollient
Ethylhexyl cocoate	Ethylhexyl cocoate	Emollient
Cetearyl alcohol	Alcool cétéarylique	Alcool gras : diminue la perte d'eau par évaporation
Dicaprylyl carbonate	Dicaprylyl carbonate	Emollient Emulsifiant E/H
Hydrolyzed soy protein	Protéines de soja hydrolysées	Humectant Agent nutritif
Butylene glycol	Butylène glycol	Humectant
Cera alba	Cire d'abeille	Emollient Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Laureth-23	Laureth-23 (éthoxylé)	Emulsifiant H/E
Galactoarabinan	Galactoarabinane	Actif anti-vergetures : active l'élastine, le collagène et la fibronectine
Butyrospermum parkii (shea) butter	Beurre de karité	Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Glyceryl stearate	Stéarate de glycéryle (ester de glycérol et d'acide stéarique)	Emulsifiant E/H
1,2-hexanediol	1,2-hexanediol	Solvant
Cetyl alcohol	Alcool cétylique (alcool gras)	Emollient Alcool gras : diminue la perte d'eau par évaporation
Cetearyl glucoside	Cetearyl glucoside	Emulsifiant E/H
Glyceryl caprylate	Caprylate de glycéryl	Emollient Emulsifiant E/H
Xanthan gum	Gomme xanthane	Epaississant
Cetyl palmitate	Palmitate de cétyle (ester des acides palmitique et cétylique)	Emollient

Cocoglycerides	Glycérides de coco	Emollient Emulsifiant E/H
Sclerotium gum	Gomme de sclerotium rolfsii (gomme d'origine microbiologique, produite par la bactérie Sclerotium rolfissii)	Epaississant
Zinc gluconate	Gluconate de zinc	Agent thérapeutique
Pentylene glycol	Penthyène glycol	Solvant
Helianthus annuus (sunflower) seed oil	Huile de graine de tournesol	Emollient
Sophora japonica fruit extract	Extrait de sophora du japon	Contient des triterpénoïdes, des flavonoïdes et des tannins : rôle dans l'amélioration de la circulation sanguine et la cicatrisation
Hydrolyzed avocado protein	Protéines d'avocat hydrolysées	Actif anti tiraillement, apporte élasticité et souplesse Agent nutritif
Maltodextrin	Maltodextrine	Filmogène Stabilisateur d'émulsion
Citric acid	Acide citrique	Ajusteur de pH
Lupinus albus seed extract	Extrait de graine de lupin blanc	Actif : stimule la biosynthèse du collagène
Tocopherol	Tocophérol (vitamine E)	Antioxydant



HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL, PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) OIL, PARFUM (FRAGRANCE), TOCOPHEROL, PUNICA GRANATUM SEED OIL, ROSA CANINA FRUIT OIL, ADANSONIA DIGITATA SEED OIL, LUPINUS ALBUS SEED EXTRACT

Figure 42 : Composition Huile prévention vergetures Mustela (64).

Il est conseillé d'appliquer l'huile prévention vergetures matin et soir dès les premiers mois de grossesse et jusque 3 mois après l'accouchement.

Cette formulation contient de nombreuses huiles qui nourrissent la peau et renforcent son élasticité, ainsi que des extraits de graine de lupin blanc qui permettent de stimuler la biosynthèse du collagène.

Tableau XXII : Analyse de Mustela huile prévention vergetures (59,60).

Nomenclature INCI	Nom français	Fonction
Helianthus annuus (sunflower) seed oil	Huile de graine de tournesol	Emollient
Persea gratissima (avocado) oil	Huile d'avocat	Emollient
Parfum (fragrance)	Parfum	Parfum
Tocopherol	Tocophérol (vitamine E)	Antioxydant
Punica granatum seed oil	Huile de graine de grenadier	Emollient
Rosa canina fruit oil	Huile d'égphantier	Emollient
Adansonia digitata seed oil	Huile de graine de baobab	Emollient
Lupinus albus seed extract	Extrait de graine de lupin blanc	Actif : stimule la biosynthèse du collagène

Annexe 5 : Analyse des compositions de deux produits de protection solaire



AQUA (WATER), COCO-CAPRYLATE/CAPRATE, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, DICAPRYLYL CARBONATE, GLYCERIN, DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE, LAURYL GLUCOSIDE, POLYGLYCERYL-2 DIPOLYHYDROXYSTEARATE, ETHYLHEXYL TRIAZONE, PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) OIL, PHENYLBENZIMIDAZOLE SULFONIC ACID, TITANIUM DIOXIDE, BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE, PENTYLENE GLYCOL, POTASSIUM CETYL PHOSPHATE, STEARALKONIUM HECTORITE, TOCOPHEROL, GLYCERYL CAPRYLATE, SODIUM HYDROXIDE, DEHYDROACETIC ACID, ALUMINA, XANTHAN GUM, JOJOBA ESTERS, PROPYLENE CARBONATE, PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) FRUIT EXTRACT.

Figure 43 : Formulation Mustela Lait solaire 50+ (65).

Il est recommandé de ne pas exposer les enfants de moins de deux ans directement au soleil, mais lorsque l'exposition ne peut être évitée, il est recommandé d'appliquer le lait solaire avant l'exposition et de renouveler l'application toutes les deux heures et après chaque baignade. En plus du lait solaire, il est important de protéger les enfants avec un chapeau, des vêtements couvrants et des lunettes de soleil.

On retrouve dans cette formule de nombreux agents hydratants mais aussi un écran minéral : le dioxyde de titane et des filtres anti UVA et anti UVB comme l'Uvinul A plus, l'Eusolex 23L, l'Uvinul T150 et le Tinosorb S afin d'obtenir un spectre de protection solaire le plus large possible.

Tableau XXIII : Analyse de Mustela lait solaire 50+ (59,60,66,67).

Nomenclature INCI	Nom français	Fonction
Aqua	Eau	Base de la formule
Coco-caprylate/caprato	Coco-caprylate/caprato	Emollient
Caprylic/capric triglyceride	Ester de glycérol et des acides caprylique et caprique	Phase grasse Emollient Emulsifiant E/H
Dicaprylyl carbonate	Dicaprylyl carbonate	Emollient Emulsifiant E/H
Glycerin	Glycérol	Humectant
Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate	Uvinul A plus	Filtre anti UVA
Lauryl glucoside	Lauryl glucoside	Emulsifiant E/H
Polyglyceryl-2 dipolyhydroxystearate	Polyglyceryl-2 dipolyhydroxystearate	Emollient
Ethylhexyl triazone	Octyl triazone = Uvinul T150	Filtre anti UVA et UVB
Persea gratissima (avocado) oil	Huile d'avocat	Emollient
Phenylbenzimidazole sulfonic acid	Eusolex 23L	Filtre anti UVB
Titanium dioxyde	Dioxyde de titane	Ecran minéral
Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine	Tinosorb S	Filtre anti UVA et UVB
Pentylene glycol	Pentylène glycol	Solvant
Potassium cetyl phosphate	Sel de potassium des esters de l'acide phosphorique et de l'alcool cétylique	Emulsifiant retrouvé dans les PPS
Stearalkonium hectorite	Stearalkonium hectorite	Gelifiant Contrôle de la viscosité Augmente le temps de rémanence
Tocopherol	Tocophérol (vitamine E)	Antioxydant
Glyceryl caprylate	Caprylate de glycéryl	Emollient Emulsifiant E/H

Sodium hydroxide	Hydroxyde de sodium	Ajusteur de pH
Dehydroacetic acid	Acide déhydroacétique	Conservateur
Alumina	Alumine (Oxyde d'aluminium)	Contrôle de la viscosité Empêche la transpiration pour que le PPS reste plus longtemps sur la peau
Xanthan gum	Gomme xanthane	Epaississant
Jobba esters	Esters de jojoba (mélange de cire et d'huile de jojoba hydrogénée)	Hydratant
Propylene carbonate	Propylène carbonate	Solvant
Persea gratissima (avocado) fruit extract	Extrait d'avocat	Contient des phytostérols qui exercent une action anti-inflammatoire (prévient et atténue les agressions solaires)



AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA). C12-15 ALKYL BENZOATE. METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO]. WATER (AQUA). CETEARYL ISONONANOATE. DIISOPROPYL ADIPATE. ISODECYL NEOPENTANOATE. BIS ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE. DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE. ALUMINUM STARCH OCTENYLSUCCINATE. BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE. POTASSIUM CETYL PHOSPHATE. TITANIUM DIOXIDE (CI 77891). OCTYLDODECANOL. DECYL GLUCOSIDE. ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER. BENZOIC ACID. CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE. CAPRYLYL GLYCOL. DISODIUM EDTA. FRAGRANCE (PARFUM). GLYCERYL BEHENATE. GLYCERYL DIBEHENATE. GLYCERYL LAURATE. HYDROGENATED PALM GLYCERIDES. HYDROGENATED PALM KERNEL GLYCERIDES. IRON OXIDES (CI 77492) (CI 77491) (CI 77499). PROPYLENE GLYCOL. SILICA. SODIUM HYDROXIDE. SODIUM MYRISTOYL GLUTAMATE. TALC. TOCOPHERYL GLUCOSIDE. TRIBEHENIN. XANTHAN GUM.

Figure 44 : Formulation Avène crème teintée très haute protection 50+ (68).

Il est conseillé d'appliquer cette crème teintée très haute protection solaire sur le visage et le cou avant chaque exposition solaire afin de préserver la peau du visage des effets néfastes du soleil, et de compléter la protection avec un autre produit destiné à être utilisé sur le corps.

En analysant la composition de ce produit de protection solaire, on remarque qu'il contient des filtres solaires contre les UVA et les UVB comme le Tinosorb M, l'Uvasorb HEB, le Tinosorb S, et l'avobenzone, et des écrans minéraux comme le dioxyde de titane, et l'oxyde de fer qui apporte une coloration au produit. Ce produit contient également des composants lui permettant d'absorber le sébum et la sueur afin de rester plus longtemps à la surface de la peau, et de permettre un effet « peau nue ».

Tableau XXIV : Analyse d'Avène crème teintée très haute protection 50+ (58,59,66,68).

Nomenclature INCI	Nom français	Fonction
Avene thermal spring water (avene aqua)	Eau thermale d'Avène	Base de la formule Propriétés apaisantes et anti-irritantes
C12-15 alkyl benzoate	Ester de l'acide benzoïque et de C12-15 alcools	Antimicrobien Emollient
Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol [nano]	Tinosorb M	Filtre anti UVA et UVB
Water	Eau	Base de la formule
Cetearyl isononanoate	Ester d'alcool cétéarylique et d'acide nonanoïque	Diminue l'évaporation
Diisopropyl adipate	Diisopropyl adipate	Diminue l'évaporation
Isodecyl neopentanoate	Isodecyl neopentanoate	Diminue l'évaporation
Bis ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine	Tinosorb S	Filtre anti UVA et UVB
Diethylhexyl butamido triazone	Uvasorb HEB	Filtre anti UVA et UVB
Aluminium starch octenylsuccinate	Aluminium starch octenylsuccinate	Absorbe l'humidité de la peau pour que le PPS reste plus longtemps sur la peau
Butyl methoxydibenzoylmethane	Avobenzone	Filtre anti UVA
Potassium cetyl phosphate	Sel de potassium des esters de l'acide phosphorique et de l'alcool cétylique	Emulsifiant retrouvé dans les PPS
Titanium dioxide (CI 77891)	Dioxyde de titane	Ecran minéral
Octyldodecanol decyl glucoside	Octyldodecanol decyl glucoside	Emulsifiant E/H
Acrylates / C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	Acrylates / C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	Epaisissant Stabilisateur d'émulsion
Benzoic acid	Acide benzoïque	Conservateur
Caprylic/capric triglyceride	Ester de glycérol et des acides caprylique et caprique	Phase grasse Emollient Emulsifiant E/H
Caprylyl glycol	Caprylyl glycol	Emollient Emulsifiant E/H

Disodium EDTA	EDTA disodique	Antioxydant
Fragrance (parfum)	Parfum	Parfum
Glyceryl behenate	Ester de glycérol et d'acide bénénique	Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Glyceryl dibehenate	Ester double de glycérol et d'acide bénénique	Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Glyceryl laurate	Monolaurine	Emulsifiant E/H
Hydrogenated palm glycerides	Glycérides d'huile de palme hydrogénées	Emollient Emulsifiant E/H
Hydrogenated palm kernel glycerides	Glycérides d'huile de noyau de palme hydrogénées	Emollient Emulsifiant E/H
Iron oxides (CI 77492) (CI 77491) (CI 77499)	Oxyde de fer	Ecran Teinte
Propylene glycol	Propylène glycol	Humectant
Silica	Silice	Absorbe l'humidité de la peau pour que le PPS reste plus longtemps sur la peau
Sodium hydroxide	Hydroxyde de sodium	Ajusteur de pH
Sodium myristoyl glutamate	Sodium myristoyl glutamate	Nutriment cellulaire
Talc	Talc	Absorbe l'humidité de la peau pour que le PPS reste plus longtemps sur la peau
Tocopheryl glucoside	Glucoside de tocophéryle : dérivé de glucose et de tocophérol	Molécule amphiphile Antioxydant
Tribehenin	Ester triple de glycérol et d'acide bénénique	Emollient Phase grasse : diminue la perte d'eau par évaporation
Xanthan gum	Gomme xanthane	Epaississant

Bibliographie

1. DIAB R. Cours DFASP2 UE Dermatologie. Université de Lorraine. Faculté de pharmacie de Nancy. 2017.
2. MAIOLO E. Bénéfices et dangers du rayonnement solaire et de sa composante ultraviolette : de l'utilisation médicale aux nouvelles habitudes de loisirs. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lorraine. 2013, 139 p. [Internet]. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2013_MAILOLO_EMMANUELLE.pdf
3. MACHARD K. Dermocosmétologie : conseil à l'officine. Thèse de doctorat en pharmacie. [Nantes]: Faculté de Pharmacie de Nantes; 2004, 107 p.
4. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et Vénéréologie 2005;132:8S5-48. 44 p. [Internet]. [cité 28 juin 2017]. Disponible sur: http://document.cedef.org/enseignement/comprendre_la_peau/1_Structure_peau.pdf
5. PAULY G. La peau stressée, La peau sensible, La peau âgée. Cours DFASP2 UE Dermatologie. Université de Lorraine. Faculté de pharmacie de Nancy. 2017.
6. GAGNON V. Étude des interactions entre les nerfs sensoriels et les follicules pileux dans un modèle in vitro de peau reconstruite par génie tissulaire [Internet]. Mémoire de maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire. Université de Laval. 2005, 91 p. [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22895/ch01.html>
7. Peau et annexes cutanées. Embryologie et histologie Humaines, Elsevier Masson, 2016 pp. 121-142.
8. MARTINI MC. Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie (3e édition). 3e édition. 2003. 500 p.
9. INSERM. Première reconstitution d'un épiderme à partir de cellules souches [Internet]. [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/espace-journalistes/premiere-reconstitution-d-un-epiderme-a-partir-de-cellules-souches>
10. Wheater PR, Young B, O'Dowd G, Woodford P. Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater [Internet]. De Boeck Supérieur; 2015. 446 p. Disponible sur: <https://books.google.fr/books?id=us3RDgAAQBAJ>
11. GENAY L. Application des nanotechnologies en dermatocosmétologie. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lorraine. 2016, 146 p. [Internet]. [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2016_GENAY_LUCIE.pdf

12. GEORGEL A. Pénétration transcutanée des substances actives. Application en dermocosmétologie. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lorraine. 2008, 189 p. [Internet]. [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2008_GEORGEL_AMANDINE.pdf
13. CATALA M. ; ANDRE JM. ; POIRIER J. Histologie : organes, systèmes et appareils - Université Pierre et Marie Curie. Cours PCEM2-DCEM1. 2007, 102 p. [Internet]. [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/histop2.pdf>
14. DRENO B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie, 2009, 136, supplément 6, S247-S251. Elsevier Masson [Internet]. [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/232246/main.pdf>
15. ELLERO-SIMATOS S. Biologie de la peau : l'hypoderme ou tissu adipeux blanc sous-cutané [Internet]. 2013 [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: http://biologiedelapeau.fr/spip.php?page=forum&id_article=28&id_forum=214
16. DESFOSSEZ L. Dermatologie à l'officine. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lille 2. 2014, 171 p. [Internet]. [cité 4 juin 2018]. Disponible sur: <http://pepitem-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/elddc76d-305e-4c96-b772-8afd7c97d5bb>
17. CHARLES C. Création d'un site internet de conseils en dermocosmétologie du visage, chez l'adulte, destiné aux pharmaciens d'officine. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier. faculté de pharmacie de Grenoble. 2012, 218 p. [Internet]. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00727257/document>
18. Collège des enseignants en dermatologie de France. La barrière épidermique. Dossier barrière cutanée. Cours sémiologie. 2011, 9 p. [Internet]. [cité 28 juin 2017]. Disponible sur: http://cedef.org/document/enseignement/cours_semiologie/CEDEF_barriere_epidermique.pdf
19. HUMBERT P. MARTI-MESTRES G. Voie percutanée - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. 2008 [cité 28 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1402#ss-paragraphe-2-1>
20. ALEXANDRE M, CHRISTINE L. La peau (2e ed.) [Internet]. Lavoisier; 2012. 288 p. Disponible sur: <https://books.google.fr/books?id=wVqvAgAAQBAJ>
21. CICCOLINI J. Pharmacocinétique fondamentale. Absorption. Faculté de pharmacie de Marseille. 2010, 85 p. [Internet]. [cité 27 juin 2017]. Disponible sur: <http://pharmapck.pharmacie.univ-mrs.fr/Cours%20PK/Joseph/PK-absorption-2010.pdf>
22. Comprendre la peau. Les grandes fonctions de la peau. Ann Dermatol Venerol. 2005;132:8S49-68. [Internet]. [cité 28 juin 2017]. Disponible sur: http://document.cedef.org/enseignement/comprendre_la_peau/2_Fonctions_peau.pdf
23. MIELPIED-HOMSI B. Progrès en dermato-allergologie: Bordeaux 2009 [Internet]. John Libbey Eurotext; 2009. 404 p. Disponible sur: <https://books.google.fr/books?id=87IN9CAJPU5C>

24. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) Produits cosmétiques [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques>
25. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) Recommandations de bon usage des produits cosmétiques à l'attention des consommateurs [Internet]. 2010 [cité 11 juill 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/71d7cd061c2b47e0ab20a040b0435887.pdf
26. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) Cosmétovigilance [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/(offset)/0)
27. AFFSAPS (Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé) Cosmétovigilance : Bilan des effets indésirables déclarés à l'Afssaps en 2010. [Internet] 2010, 13 p. [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/34599/452493/version/1/file/Bilan_Cosmetovigilance_2010.pdf
28. LEGIFRANCE. Arrêté du 30 juin 2000 fixant la liste des catégories des produits cosmétiques [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000005629650>
29. Direction générale de la santé. Comprendre l'étiquetage d'un produit cosmétique. [Internet]. 2014 [cité 23 août 2017]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/comprendre-l-etiquetage-d-un-produit-cosmetique>
30. DRENO B. et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA scale) suitable for France and Europe. JEADV 2010 Article in press.
31. RENAUD C. L'acné, une pathologie multifactorielle - Facteurs de risques et traitements. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lorraine. 2014, 195 p. [Internet]. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2014_RENAUD_CLEMENT.pdf
32. VIDAL - PROCUTA 10 mg caps molle - Synthèse [Internet]. [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/procuta_10_mg_caps_molle-19202.htm
33. Radan C. L'acné, de l'hygiène au camouflage. Actual Pharm. janv 2018;57(572):48-50.
34. DESHAYES P. Le maquillage médical pour une meilleure qualité de vie des patients. Annales de dermatologie. Elsevier Masson (2009) 136, supplément 6, S372-S374.
35. NONNI J. Maquillage médical : La correction des troubles de l'hyperpigmentation. Annales de dermatologie et de vénéréologie. Elsevier Masson (2012) 139, S119-S124.

36. BEYLOT C. Vieillissement cutané, vieillissement facial global : orientation thérapeutique. [Internet] Cosmétologie et Dermatologie esthétique. Volume 11, n°1. Elsevier Masson. 2016, 29 p. [cité 1 juin 2018] Disponible sur: [http://dx.doi.org/10.1016/S2211-0380\(16\)60262-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2211-0380(16)60262-4).
37. DEPAROIS M. Les effets des rayonnements ultraviolets sur la peau : les conseils du pharmacien d'officine. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Rouen. 2014, 157 p. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01081491/document>
38. WILLIAMS, WILKINS. Skin tension lines of the body surface. 1982. [Internet]. [cité 22 août 2017]. Disponible sur: <https://laboduvendredi.files.wordpress.com/2015/04/lignes-de-tension-de-la-peau.gif>
39. Définition cellulite : caractéristiques - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: <https://cellulite.ooreka.fr/comprendre/cellulite>
40. Montubère V. Pomme ou poire? Comment se positionne la graisse [Internet]. 12 minutes pour changer. 2015 [cité 23 août 2017]. Disponible sur: <http://www.12minutespourchanger.fr/pomme-ou-poire-comment-se-positionne-la-graisse/>
41. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) Recommandations de bon usage des produits de protection solaire [Internet]. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7dff1bdc58ff373048961896c9c72db5.pdf
42. Prévention Soleil - Se protéger du soleil, c'est protéger sa santé [Internet]. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.prevention-soleil.fr/>
43. Canada S. Sécurité au soleil [Internet]. aem. 2012 [cité 24 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-soleil.html>
44. AFSSAPS (Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé) Produits cosmétiques de protection solaire. Rapport de synthèse. [Internet] 2006, 40 p. [cité 5 févr 2018] Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/7294/74052/version/3/file/rapport_solaire.pdf
45. GENDRON B. Ce que doit savoir le pharmacien d'officine dans le domaine peau-soleil [Internet]. Thèse de doctorat en pharmacie. [Nantes]: Université de Nantes; 2005, 112 p. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/fichiers/download/2f3c2d41-17e3-4b76-9a3b-08fa64299f72>
46. POULNAIS F. Effets du soleil sur la peau : Etat des lieux des filtres solaires en 2013. Synthèse bibliographique. Université de Rennes. 2014, 55 p. [Internet]. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: https://etudes.univ-rennes1.fr/digitalAssets/40/40754_F_Poulmais_VL2c.pdf
47. BRUNET C. Evaluation du bon usage des produits de protection solaire et conseils à l'officine [Internet] [Thèse de doctorat en pharmacie]. [Poitiers]: Université de Poitiers; 2014 [cité 2 août 2017]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/630231bf-bf18-4506-bd2a-13f261412d84>

48. ROCHETTE M. Les suppléments alimentaires pour prévenir le cancer. [Internet] Le médecin du Québec, volume 40, numéro 10. 2005 pp. 45-49. [cité 1 juin 2018] Disponible sur: https://pdfhall.com/download/les-suppléments-alimentaires-pour-prévenir-le-cancer-amazon-web-_598fb2db1723dd14f0c9291a.html.
49. La Roche-Posay. Votre peau au soleil : 4 règles pour en prendre soin, avec La Roche-Posay [Internet]. La Roche-Posay. [cité 24 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=877>
50. BOGE AL. PRODUITS SOLAIRES : QUELS SONT LES EFFETS DES NANOPARTICULES SUR LA SANTÉ ? Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Bourgogne. 2016, 99 p.
51. BEJAR J. Peau soleil et photosensibilisation médicamenteuse exogène, exemple du kétoprofène. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier. Faculté de pharmacie de Grenoble. 2012, 148 p.
52. Se protéger du soleil et des rayons U.V | elvesun UNITEA [Internet]. Elveapharma. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: <https://www.elveapharma.com/votre-sante/la-photoprotection/soleil-rayons-uv/>
53. FERREIRA CESTARI T., BAZANELLA DE OLIVEIRA F., CATUCCI BOZA J. Photoprotection et maladies cutanées. Elsevier Masson. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2012) 139, S83-S91.
54. Institut national du cancer. Dépliant d'information sur la détection précoce du mélanome. [Internet] [cité 1 juin 2018] 2016. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/content/download/149079/1873124/file/Depliant-d-information-sur-la-detection-precoce-du-melanome_2016.pdf
55. Pols JC van der, Williams GM, Pandeya N, Logan V, Green AC. Prolonged Prevention of Squamous Cell Carcinoma of the Skin by Regular Sunscreen Use. Cancer Epidemiol Prev Biomark. 1 déc 2006;15(12):2546-8.
56. UHODA I., PIÉRARD-FRANCHIMONT C., PIÉRARD G.E. PRÉVENTION DES CANCERS CUTANÉS PAR LES CRÈMES DE PROTECTION SOLAIRE - Revue médicale de Liège. 57-8. 2002, pp. 505-508.
57. Académie Nationale de Pharmacie. Rapport Prévention et promotion en santé. Place des pharmaciens et des biologistes médicaux. 2016, 60 p.
58. Avene. CLEANANCE MAT Emulsion matifiante [Internet]. Eau Thermale Avène. 2012 [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/visage/soins-specifiques/cleanance-peaux-a-tendance-acneique/cleanance-mat-emulsion-matifiante>
59. LACHARME F. Les produits cosmétiques biologiques: labels, composition et analyse critique de quelques formules. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier. Faculté de pharmacie de Grenoble. 2011, 146 p. [Internet]. [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00630667/document>

60. CosmeticOBS - Données, Actualités, Ingrédients, Expertise, Surveillance, Information, Avis, Indépendance - CosmeticOBS [Internet]. [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://cosmeticobs.com/fr/>
61. Avene. Hydrance Riche Crème hydratante [Internet]. Eau Thermale Avène. 2012 [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/visage/soins-quotidiens/hydrance-hydratation-visage/hydrance-riche-creme-hydratante>
62. Avene. YsthéAL Crème antirides [Internet]. Eau Thermale Avène. 2012 [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/visage/anti-age/ystheal-anti-age-rides-eclat/ystheal-creme-antirides>
63. Crème Prévention Vergetures [Internet]. Mustela. 2017 [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.mustela.fr/produits/femme-enceinte/vergetures/creme-prevention-vergetures>
64. Huile Prévention Vergetures [Internet]. Mustela. 2015 [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.mustela.fr/produits/femme-enceinte/vergetures/huile-prevention-vergetures>
65. Lait solaire très haute protection - SPF50+ [Internet]. Mustela. 2013 [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.mustela.fr/produits/enfant/soins-solaires/protection-solaire-bebe/lait-solaire-tres-haute-protection>
66. J. Meyer, P. Allef, H. Fötsch. A Novel PEG-free Emulsifier Designed for Formulating W/O Lotions with a Light Skin Feel. SOFW-journal. 2005, pp. 19-26. [Internet]. [cité 4 juin 2018]. Disponible sur: <https://personal-care.evonik.com/product/personal-care/Documents/sofw-isolan-gps.pdf>
67. C. Mendrok-Edinger, K. Radomsky, K. Hecker, S. Dähnhardt-Pfeiffer, C. Saecker, J. Klock. Novel findings for a long established product that enhance versatility and stability of sunscreens. 2010, 7 p. [Internet]. [cité 4 juin 2018]. Disponible sur: https://www.dsm.com/content/dam/dsm/cworld/en_US/documents/the-power-of-robust-emulsification-novel-findings-for-a-long-established-product-that-enhance-versatility-and-stability-of-sunscreens.pdf
68. Avene. Crème teintée SPF 50+ [Internet]. Eau Thermale Avène. 2013 [cité 1 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/solaire/protection-solaire/peaux-sensibles-sensitive-protection/creme-teintee-spf-50>
69. LE NEINDRE B, CANCOUËT P. Liste des polymères synthétiques utilisés en cosmétique - Aluminium Starch Octenylsuccinate [Internet]. 2011 [cité 4 juin 2018]. Disponible sur: <https://www-techniques-ingenieur-fr.bases-doc.univ-lorraine.fr/base-documentaire/procedes-chimie-bio-agro-th2/elaboration-des-formulations-42335210/liste-des-polymeres-synthetiques-utilises-en-cosmetique-j2191/aluminium-starch-octenylsuccinate-j2191formniv10012.html>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 13/07/2018

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Présenté par : Marie KOLLROS <u>Sujet</u> : DERMOCOSMETOLOGIE A L'OFFICINE : CONSEILS ET PREVENTION <u>Jury</u> : Président : M. Jean Claude BLOCK, Professeur émérite Directeur : Mme Roudayna DIAB, Maître de conférences Juges : Mme Patricia FRANCOIS, Pharmacien Mme Mélodie BIQUILLON, Pharmacien	Vu, Nancy, le 04/06/2018 Le Président du Jury Directrice de Thèse <i>Jean Claude BLOCK</i> <i>Roudayna DIAB</i>
Vu et approuvé, Nancy, le 15.06.2018 Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,  <i>Raphaël DUVAL</i>	Vu, Nancy, le 12.06.2018 Le Président de l'Université de Lorraine,  <i>Pierre MITZENHARDT</i> N° d'enregistrement : 10343

N° d'identification :

TITRE

**DERMOCOSMETOLOGIE A L'OFFICINE :
CONSEILS ET PREVENTION**

Thèse soutenue le 13/07/2018

Par Marie KOLLROS

RESUME :

La dermocosmétologie occupe une place importante à l'officine. Le pharmacien est souvent le premier professionnel de santé rencontré par les patients : il a ainsi un rôle important en santé publique, en particulier dans le cadre de la prévention.

Dans un premier temps nous ferons un rappel sur la structure et la physiologie de la peau. Ensuite, nous présenterons les produits dermocosmétiques et détaillerons quelques situations fréquemment rencontrées à l'officine (l'acné, la peau sèche, la peau âgée, les vergetures, la cellulite et l'alopécie). Enfin, nous nous intéresserons au soleil et en particulier aux effets de son rayonnement sur notre peau, tout en mettant l'accent sur le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des cancers cutanés.

MOTS CLES: PEAU, SOLEIL, ACNE, DERMOCOSMETOLOGIE, DERMATOLOGIE, OFFICINE, SANTE PUBLIQUE, PREVENTION, CANCER CUTANE, VERGETURES, ALOPECIE, CELLULITE, PEAU SECHE, PEAU AGE, COMPOSITION

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Roudayna DIAB</u>	<u>L2CM, UMR 7053, CNRS- Université de Lorraine</u>	Expérimentale ☐ Bibliographique ☒ Thème ☒

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

② – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle