



Compléments alimentaires en dermo-cosmétologie

Marguerite Delille

► To cite this version:

Marguerite Delille. Compléments alimentaires en dermo-cosmétologie. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01599807

HAL Id: dumas-01599807

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01599807>

Submitted on 2 Oct 2017

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 n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur>
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année : 2017

COMPLEMENTS ALIMENTAIRES EN DERMOS-COSMETOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Marguerite DELILLE

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 22/09/2017

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Dr Isabelle HININGER-FAVIER, Maître de conférences à l'Université Grenoble Alpes

Membres :

Dr Walid RACHIDI, Maître de conférences à l'Université Grenoble Alpes (directeur de thèse)

Dr Béatrice BELLET, Professeur associé à l'UFR de pharmacie de Grenoble

Dr Odile COGNET, Praticien hospitalier au CHU de Grenoble

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Christine DEMEILLIERS**

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	BARDET	Jean-Didier	
MCU	BATANDIER	Cécile	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUC	Pierrick	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	DPM
DCE	BOULADE	Marine	SyMMES
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	HP2
MCU	BOURGOIN	Sandrine	IAB - CRI INSERM UJF U823
DCE	BOUVET	Raphaël	HP2
MCU	BRETON	Jean	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	HP2 - INSERM U1042
DCE	BROCCO	Benjamin	ILL
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur émérite	CALOP	Jean	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	LAPM – UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
DCE	COUCHET	Morgane	LBFA
PU-PH	DANEL	Vincent	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	LBFA - INSERM U1055
PU	DROUET	Christian	AGIM - CNRS 3405

Mise à jour le 03 nov.2016

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PU	DROUET	Emmanuel	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	-
AHU	GARNAUD	Cécile	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	-
Professeure émérite	GRILLOT	Renée	-
MCU	GROSSET	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	HENNEBIQUE	Aurélien	sous réserve de création de poste
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	KRIVOBOK	Serge	LCBM, IRTSV CEA
DCE	LE	Cong Anh Khanh	CERMAV
PU	LENORMAND	Jean Luc	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	MARILLIER	Mathieu	HP2
PU	MARTIN	Donald	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
AHU	MAZET	Roseline	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe	LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher	LRB
ATER	MORAND	Jessica	HP2
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie	HP2
DCE	NADER	Serge	LCBM
DCE	NGUYEN	Kim-Anh	DPM
MCU	NICOLLE	Edwige	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	DPM- UJF/CNRS UMR 5063
DCE	PERONNE	Lauralie	IAB
MCU	PEUCHMAUR	Marine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	HP2- INSERM U1042

Mise à jour le 03 nov.2016

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PAST	RIEU	Isabelle	-
Professeure émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	-
PU-PH	SEVE	Michel	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	TAHER	Raleb	IBS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh	TIMC-IM2AG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir	BCI
PAST	TROUILLER	Patrice	-
DCE	VACHEZ	Yvan	CRI-GIN
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline	CRI-IAB
DCE	VRAGNIAU	Charles	UVHCI
PU	WOUESSIDJEWE	Denis	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogenèse »

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot,

IBS : Institut de Biologie Structurale

JR : Jean Roget

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UMR: Unité Mixte de Recherche

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Mise à jour le 03 nov.2016

Remerciements

A madame Isabelle Hininger-Favier,

Pour avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Veuillez recevoir tous mes remerciements.

A monsieur Walid Rachidi,

Pour m'avoir accompagnée tout au long de ce travail, pour m'avoir conseillée dans la progression de ma thèse, et pour l'aide précieuse que vous m'avez apportée. Veuillez recevoir tous mes remerciements.

A madame Béatrice Bellet,

Pour avoir accepté de participer au jury. Veuillez recevoir tous mes remerciements.

A madame Odile Cognet,

Pour avoir accepté de participer au jury. Veuillez recevoir tous mes remerciements.

A mes parents,

Merci pour m'avoir encouragée et soutenue pendant toutes ces années d'études, et pour m'avoir permis de réussir.

A mon frère et à ma sœur,

Merci d'avoir toujours été là pour moi, pour votre soutien, et des bons moments passés ensemble.

A toute ma famille,

Merci pour votre encouragement et votre soutien.

A mes amis de la faculté,

Merci pour ces années d'études passées ensemble et pour votre amitié : Maëlle, Morgane, Maud, Paul, Frédéric, Charline, Emmanuel

A Robin,

Merci pour ton soutien, et d'avoir été là pour moi.

Table des matières

Remerciements.....	5
Liste des tableaux	9
Liste des figures	10
Abréviations	11
Introduction	13
1. Partie 1 : Structure et physiologie de la peau	14
1.1. L'épiderme	15
1.1.1. Les kératinocytes	16
1.1.2. Mélanocytes et mélanogenèse	20
1.1.3. Les cellules de Langerhans.....	22
1.1.4. Les cellules de Merkel.....	23
1.1.5. Film cutané de surface.....	24
1.1.6. La flore de la surface cutanée	26
1.2. Le derme et la jonction dermo-épidermique	27
1.2.1. Le derme.....	27
1.2.2. La jonction dermo-épidermique	30
1.3. L'hypoderme	32
1.3.1. Localisation et structure du tissu adipeux blanc	32
1.3.2. Fonctions du tissu adipeux blanc.....	33
1.3.3. Tissus adipeux blanc et tissus adipeux brun	34
1.4. La vascularisation cutanée.....	35
1.4.2. Le système lymphatique	37
1.5. L'innervation cutanée.....	38
1.5.1. Le système nerveux de relation ou innervation sensorielle	39
1.5.2. Le système nerveux de régulation ou végétatif	41
1.6. Les annexes cutanées.....	42
1.6.1. Les glandes sudoripares.....	42
1.6.2. La glande sébacée.....	42
1.6.3. Le follicule pileux.....	45
1.6.4. L'ongle	50
1.7. Fonction et propriétés de la peau.....	53
1.7.1. Fonction de protection.....	53
1.7.2. Fonction d'échange	54
1.7.3. Fonction sensorielle.....	55

1.7.4. Fonctions métaboliques	55
1.7.5. Maintien de l'intégrité de la peau	55
2. Partie 2 : Les compléments alimentaires	56
2.1. Règlementation des compléments alimentaires.....	56
2.1.1. Définition.....	56
2.1.2. Allégations.....	58
2.1.3. Etiquetage	59
2.1.4. Déclarations de mise sur le marché	60
2.1.5. Dispositif nationale de nutrivigilance.....	62
2.2. Marché des compléments alimentaires.....	62
2.2.1. Qui prend des compléments alimentaires ?	62
2.2.2. Où achète-t-on des compléments alimentaires ?.....	64
2.2.3 Marché des compléments alimentaires.....	64
2.3. Compléments alimentaires utilisés en dermo-cosmétologie	66
2.3.1. Vitamines.....	66
2.3.1.1. Vitamine A	66
2.3.1.2. Vitamine B2	72
2.3.1.3. Vitamine B3	75
2.3.1.4. Vitamine B5	80
2.3.1.5. Vitamine B6	82
2.3.1.6. Vitamine B8	84
2.3.1.7. Vitamine C	88
2.3.1.8. Vitamine E.....	94
2.3.2. Oligo-éléments	103
2.3.2.1. Cuivre	104
2.3.2.2. Sélénium.....	108
2.3.2.3. Zinc.....	111
2.3.3. Caroténoïdes.....	121
2.3.4. Acides gras	136
2.3.4.1. Acides gras essentiels	136
2.3.4.2. Céràmides	143
2.3.5. Acides aminés.....	146
2.3.6. Coenzyme Q ₁₀	153
2.3.7. Micronutriments en association.....	158
3. Partie 3 : Conseils à l'officine	164
3.1. Compléments alimentaires utilisés dans la photoprotection.....	164

3.1.1. Rappels sur le rayonnement solaire	164
3.1.2. Cas cliniques.....	168
3.1.3. Fiche conseil.....	172
3.2. Compléments alimentaires utilisés dans le vieillissement cutané	173
3.2.1. Rappels sur le vieillissement cutané.....	173
3.2.2. Cas clinique	178
3.2.3. Fiche conseil.....	180
3.3. Compléments alimentaires utilisés en cas de peau sèche	182
3.3.2. Cas clinique	183
3.3.3. Fiche conseil.....	185
3.4. Compléments alimentaires utilisés en cas de peaux à imperfections/ peau grasse.....	187
3.4.1. Rappels peau à imperfections/peau grasse	187
3.4.2. Cas clinique	188
3.4.4. Fiche conseil.....	191
3.5. Compléments alimentaires utilisés dans la beauté des cheveux et des ongles	192
3.5.1. Rappels	192
3.5.2. Cas clinique	195
3.5.3. Fiche conseil.....	198
Conclusion	200
Bibliographie	202
Annexes	208

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des acides gras en pourcentage dans les huiles végétales

Tableau II : Les différentes fonctions des acides aminés

Tableau III : Les différents phototypes cutanés

Tableau IV : Exemples de compléments alimentaires commercialisés utilisés dans la photoprotection

Tableau V : Exemples de compléments alimentaires commercialisés utilisés dans le vieillissement cutané

Tableau VI : Exemples de compléments alimentaires hydratants commercialisés

Tableau VII : Exemples de compléments alimentaires commercialisés utilisés dans les peaux à imperfections/peau grasse

Tableau VIII : Exemples de compléments alimentaires commercialisés pour la beauté et la santé des cheveux et des ongles

Liste des figures

Figure n°1 : Structure de la peau

Figure n°2 : Les principales couches de l'épiderme

Figure n°3 : La vascularisation cutanée

Figure n°4 : Réseau nerveux cutané

Figure n°5 : Structure de la glande sébacée

Figure n°6 : Structure du follicule pileux

Figure n°7 : Structure schématique de la tige pileuse

Figure n°8 : Schéma du cycle pileux

Figure n°9 : Morphologie de l'ongle

Figure n°10 : Répartition de la consommation des compléments alimentaires

Figure n°11 : La répartition du marché des compléments alimentaires par circuit de distribution

Figure n°12 : Répartition des principaux segments de vente en pharmacie

Figure n°13 : Structure chimique du rétinol

Figure n°14 : Structure chimique de la riboflavine

Figure n°15 : Structure chimique de l'acide nicotinique et du nicotinamide

Figure n°16 : Structure chimique de l'acide pantothénique

Figure n°17 : Structure chimique de la vitamine B6 sous ses 3 formes

Figure n°18 : Structure chimique de la biotine

Figure n°19 : Structure chimique de l'acide ascorbique et de l'acide déshydroascorbique

Figure n°20 : Structure chimique de l'alpha-tocophérol

Figure n°21 : Structure chimique de caroténoïdes

Figure n°22 : Structure chimique de l'acide linoléique et de l'acide alpha-linolénique

Figure n°23 : Structure chimique de la coenzyme Q10

Abréviations

ACP	: Protéine porteuse d'acyle
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AGPI	: Acide gras polyinsaturé
ALA	: Acide alpha-linolénique
ANC	: Apports nutritionnels conseillés
Anses	: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARN	: Acide ribonucléique
ATP	: Adénosine triphosphate
CGRP	: Calcitonine gene related peptide
CoA	: Coenzyme A
CoQ10	: Coenzyme Q10
DEM	: Dose érythémateuse minimale
DHA	: Acide docosahexaénoïque
DGCCRF	: Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
EPA	: Acide eicosapentaénoïque
ER	: Equivalent rétinol
ERO	: Espèces réactives de l'oxygène
FAD	: Flavine adenine dinucléotide
FMN	: Flavine mononucléotide
G6PD	: Glucose-6-phosphate déshydrogénase
GLA	: Acide gamma-linolénique
GMS	: Grandes et moyennes surfaces
GSH	: Glutathion
GSHP	: Glutathion peroxydase
HDL	: High density lipoprotein
IL	: Interleukine
INCA	: Individuelle nationale des consommations alimentaires
IR	: Infrarouge
LDL	: Low density lipoteine
LOX	: Lysyl oxydase
MDA	: Malondialdehyde
MEC	: Matrice extracellulaire
MMP	: Métalloprotéinases matricielles
MT	: Métallothionéines

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide
NADP : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NMF : Facteur d'hydratation naturel
NO : Oxyde nitrique ou monoxyde d'azote
NOS : Protoxyde d'azote
PARP : Poly-ADP-ribose polymérase
pH : Potentiel hydrogène
PL : Pyridoxal
PLP : Pyridoxal phosphate
PM : Pyridoxamine
PMP : Pyridoxamine phosphate
PN : Pyridoxine
PNP : Pyridoxine phosphate
UEM : Unité pidermique de mélanisation
UI : Unité internationale
UV : Ultraviolet
RAR : Récepteur de l'acide rétinoïque
RBP : Retinol binding protein
RE : Rétinylester
RNS : Reactive nitrogen species
ROS : Reactive oxygen species
RXR : Récepteur X des rétinoïdes
SOD : Superoxyde dismutase
SPF : Sun protection factor
SUVIMAX : Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants
TLR : Toll like receptor
TNF : Tumor necrosis factor
TTP : Protéine de transfert de tocophérol
VIP : Vasoactive intestinal peptide
VLDL : Very light density lipoprotein
VPC : Vente par correspondance
 $\omega 3$: Oméga-3
 $\omega 6$: Oméga-6

Introduction

Les compléments alimentaires, partie intégrante de la cosmétologie depuis les années 1990, sont aujourd'hui en pleine expansion. L'idée que les compléments alimentaires peuvent maintenir et améliorer l'état de la peau existe depuis un certain temps, et il semble que ce soit seulement maintenant qu'on y porte beaucoup plus d'attention. Ce n'est que récemment que le marché des produits nutricosmétiques a commencé à se développer de façon importante.

Tout comme l'ensemble de l'organisme, la peau dépend d'un apport adéquat en micronutriments pour exercer ses fonctions physiologiques. La peau a besoin de beaucoup de nutriments et de métabolites qu'un produit topique ne peut pas fournir par ses propres moyens. Au vu de la composition de la peau, il semble évident que la micronutrition puisse jouer un rôle dans l'intégrité et la santé de la peau.

Un groupe de compléments alimentaires qui s'est développé pour les soins de beauté et de santé de la peau sont les nutricosmétiques. Ce sont des compléments alimentaires, dont la consommation fournit des prestations de santé plus importantes que ceux résultant de l'alimentation. Le terme « nutricosmétique » (nutrition + cosmétique) fait référence aux compléments alimentaires à visée « cutané » pouvant améliorer les fonctions et les structures de la peau. Ce terme ne devrait pas être confondu avec « cosméceutique » (la cosmétique pharmaceutique) ou « nutraceutique » (ingrédient ou aliment santé) bien que les limites sont parfois un peu floues. La nutricosmétique va agir depuis l'intérieur. Cela suppose la biodisponibilité via la digestion, des principes actifs pour permettre une activité au niveau de la biologie de la peau.

Dans un premier temps, nous ferons un rappel sur la structure et la physiologie de la peau. Dans un second temps, nous étudierons les compléments alimentaires en faisant tout d'abord un rappel sur leur réglementation, puis nous détaillerons les différents composants actifs des compléments alimentaires appliqués à la dermo-cosmétologie (vitamines, oligoéléments, acides aminés, acide gras...), avec leur mode d'action et les études menées pour prouver l'efficacité de ces produits. Dans un troisième temps, nous aborderons le conseil des compléments alimentaires à l'officine dans les indications suivantes : photoprotection, vieillissement cutané, sécheresse cutanée, peau grasse/peau à imperfections, et la beauté des cheveux/ongles.

1. Partie 1 : Structure et physiologie de la peau

La peau, appelée aussi tégument (du latin *tegumentum*, couverture), est l'organe le plus lourd et le plus étendu de l'organisme, pesant 4 kg et représentant une surface de 2 m². L'épaisseur de la peau est de 2 mm en moyenne, mais elle varie de 1 mm au niveau des paupières (peau fine) à 4 mm au niveau des paumes et des plantes (peau épaisse).

La peau constitue beaucoup plus qu'une simple enveloppe recouvrant notre corps. Elle est en effet le siège de nombreuses fonctions : fonction de protection, fonction de thermorégulation, fonction sensorielle, fonction d'échanges, fonction métabolique.

Sur un plan structural, la peau est constituée de trois tissus superposés : le tissu le plus externe est l'épiderme (du grec « *epi* », dessus, et « *derma* », la peau), le tissu intermédiaire est le derme et le tissu le plus profond est l'hypoderme (du grec « *hypo* », en dessous).

L'épiderme est un épithélium de revêtement. Sa fonction principale est la protection de l'organisme contre les agressions extérieures. Cette fonction de protection est assurée grâce à la cohésion des cellules épithéliales et à la production d'une protéine fibreuse et résistante, la kératine. Les cellules de l'épiderme sont attachées entre elles par des structures intercellulaires, les desmosomes, et sont attachées au derme par la jonction dermo-épidermique. L'épiderme n'est pas vascularisé ; les nutriments proviennent du derme et y pénètrent par diffusion.

Le derme est un tissu conjonctif constitué d'une substance fondamentale dans laquelle baignent des cellules appelées fibroblastes, des fibres de collagène et des fibres élastiques. Contrairement à l'épiderme, le derme est traversé par un grand nombre de vaisseaux et, outre son rôle de soutien, il joue un rôle nutritif.

En dessous du derme se trouve une couche de tissus adipeux formant l'hypoderme.

Enfin, dans la peau se trouvent des annexes cutanées comprenant des glandes et des phanères. Il existe deux sortes de glandes : les glandes sudoripares qui excrètent la sueur et les glandes sébacées qui excrètent le sébum. Les phanères, du mot grec « *phaneros* » qui signifie apparent, sont les poils et les ongles.

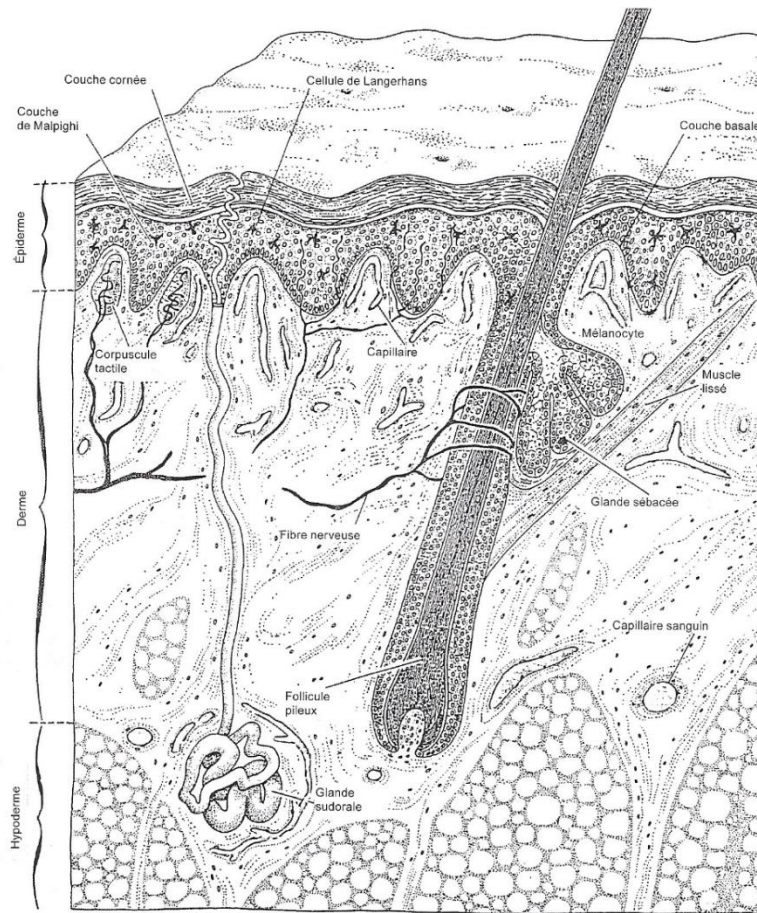


Figure n°1 : Structure de la peau (1)

1.1. L'épiderme

L'épiderme, couche superficielle de la peau, est un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé :

- stratifié car il est constitué de plusieurs assises cellulaires ;
- pavimenteux car les cellules de sa couche superficielle sont plates ;
- kératinisé car il synthétise une protéine particulière : la kératine.

Son épaisseur varie d'un endroit à l'autre du corps : l'épiderme le plus épais se trouve au niveau palmo-plantaire (1,5 mm d'épaisseur) et le plus fin au niveau des paupières (0,05 mm).

Il est constitué, selon sa localisation, de 4 (peau fine) ou 5 (peau épaisse) assises cellulaires dans lesquelles on trouve 4 types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

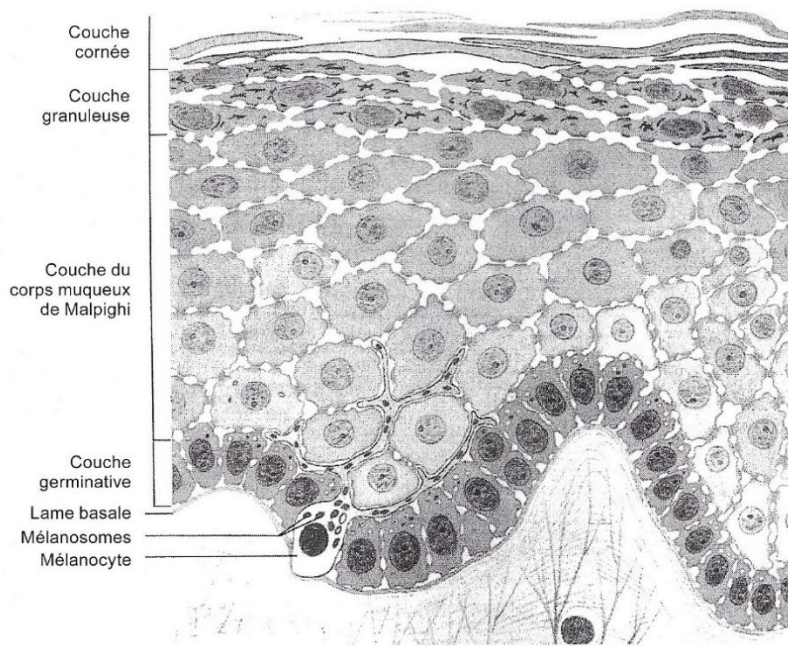


Figure n°2 : Les principales couches de l'épiderme (1)

1.1.1. Les kératinocytes

Les kératinocytes (du grec « *keras* », corne) sont les cellules les plus nombreuses puisqu'elles représentent 80% de la population cellulaire de l'épiderme. Leur principale caractéristique est leur capacité à se différencier en fabriquant de la kératine selon un processus appelé kératinisation. La kératine est une protéine fibreuse, insoluble dans l'eau, qui confère aux kératinocytes, et par conséquent à l'épiderme, sa fonction de protection. Les kératinocytes naissent au niveau de la couche la plus profonde (la couche basale) pour migrer par la suite vers la surface en même temps qu'ils se différencient.

1.1.1.1. Les différentes couches de kératinocytes

La répartition de ces cellules en 4 ou 5 assises superposées explique le caractère stratifié de l'épiderme. La stratification épidermique est un processus étroitement contrôlé aboutissant au final à la formation d'une barrière imperméable à l'eau.

On distingue de la profondeur vers la surface : la couche basale, ou couche germinative qui est la couche la plus profonde de l'épiderme et qui se trouve avec la jonction dermo-épidermique, la couche épineuse ou couche du corps muqueux de Malpighi, la couche granuleuse, la couche claire (qui n'existe qu'au niveau de la peau épaisse), et la couche cornée.

La différenciation des kératinocytes se fait de façon centrifuge, c'est-à-dire que, au fur et à mesure qu'ils s'éloignent de la jonction dermo-épidermique, les cellules se remplissent de kératine pour se transformer de kératinocytes basaux en kératinocytes cornés.

➤ La couche basale ou couche germinative (*stratum germinativum* ou *stratum basalis*)

Les kératinocytes de la couche basale forment une couche monocellulaire de cellules cylindriques, implantées perpendiculairement sur les papilles du derme. Ils ont une disposition en « palissade », du fait de leur alignement régulier. Le noyau est dense, ovalaire ou allongé, alors que le cytoplasme est riche en organites cellulaire et en mélanosomes qui sont des grains de mélanine synthétisés par les mélanocytes voisins.

Leur observation au microscope électronique révèle l'existence de nombreux tonofilaments ou filaments intermédiaires regroupés en faisceaux et constitués de molécules de kératine K14 et K15.

Certains de ces tonofilaments sont orientés vers le pôle basal de la cellule, c'est-à-dire vers la jonction dermo-épidermique sur laquelle les cellules s'ancrent par des hémidesmosomes, d'autres sont orientés vers le pôle apical ou vers les côtés latéraux de la cellule et s'ancrent sur des jonctions intercellulaires de type jonctions serrées, ou desmosomes, caractéristiques de ces cellules.

Dans cette couche basale, le nom de cellules germinatives est justifié par l'activité mitotique intense des cellules. En effet, ces kératinocytes se divisent activement, chacun donnant naissance à deux cellules filles identiques, une de ces deux cellules migre alors vers la couche épineuse en commençant sa différenciation, alors que l'autre reste sur place pour se diviser à nouveau. Ces activités de renouvellement et de réparation de l'épiderme impliquent l'existence de cellules souches.

➤ La couche du corps muqueux de Malpighi, ou couche épineuse (*stratum spinosum*)

Les cellules épineuses sont disposées en 5 ou 6 couches. Elles sont volumineuses, de forme polygonale et ont tendance à s'aplatir dans les régions les plus superficielles de la couche du corps muqueux de Malpighi. Ces cellules sont pourvues d'un gros noyau vésiculeux et clair possédant souvent 2 nucléoles. On y trouve de nombreux ribosomes impliqués dans la synthèse de kératine.

Leur cytoplasme contient des tonofilaments constitués de kératine, en quantité plus importante que dans la couche basale.

Ces cellules sont également attachées par un plus grand nombre de desmosomes, ce qui leur donne une allure épineuse en observation histologique. Ces attaches desmosomiales assurent une grande cohésion entre les cellules et sont responsables en partie de la très grande résistance mécaniques de cette couche cellulaire.

➤ La couche granuleuse (*stratum granulosum*)

La couche granuleuse est formée de trois couches de kératinocytes aplatis qui possèdent un noyau oval et dense dans lequel la chromatine se raréfie. Dans le cytoplasme, les organites se raréfient également et les tonofilaments sont répartis aléatoirement.

On trouve deux sortes de granulations :

-les premières sont des granulations de kératohyaline, volumineuses et basophiles, dépourvues de membrane externe. Elles contiennent la profilaggrine qui se transformera par déphosphorylation en filaggrine dans la couche cornée où elle agglutinera les filaments de cytokératine ;

-les secondes, plus petites, appelées kératinosomes ou corps lamellaires d'Odland. Ce sont des organites se formant à l'extérieur de la cellule sur la membrane cellulaire. Ces structures migrent vers la périphérie de la cellule, fusionnent avec la membrane plasmique et déversent leur contenu dans l'espace extracellulaire. Il s'agit de lipides qui vont jouer un rôle de ciment intercellulaire pour consolider, avec les desmosomes, les adhésions cellulaires.

➤ La couche claire (*stratum lucidum*)

Cette couche, située au-dessus de la couche granuleuse, ne s'observe que dans la peau très épaisse et est constituée de plusieurs assises de cellules plates et claires d'aspect homogène.

➤ La couche cornée (*stratum corneum*)

La couche cornée est constituée, suivant la localisation, de 4 à 20 couches de cellules aplaties complètement kératinisées. Les kératinocytes appartenant à la couche cornée ne possèdent plus de noyau, ni d'organites cytoplasmiques, ni de kératohyaline. Ce sont les cornéocytes. La cellule est remplie de kératine qui se présente sous forme de faisceaux de filaments enrobés dans une matrice dense constituée d'une protéine amorphe, la filaggrine.

La membrane plasmique persiste et s'épaissit. Elle est bordée intérieurement d'une structure protéique (involucrine et kératoline) qui constitue un véritable squelette pour le cornéocyte. Une couche lipidique double la membrane à l'extérieur dans l'espace intercellulaire. Environ

80% de la masse cellulaire sont constitués de macrofilaments de kératine, environnés de filaggrine, participant à leur assemblage. Les cornéocytes les plus superficielles se détachent du stratum corneum et desquament.

1.1.1.2. Kératinisation et différenciation des kératinocytes

La kératinisation épidermique est un processus complexe de division et de différenciation cellulaire qui implique de nombreuses modifications biochimiques et structurales des kératinocytes depuis la couche basale jusqu'à la couche cornée, pour aboutir à l'élaboration d'une couche protectrice de cellules mortes complètement différenciées. La modification la plus importante est la kératinisation, processus par lequel ces cellules synthétisent les kératines.

Le processus de kératinisation prend naissance au niveau de la couche basale, où les cellules se multiplient. Elles migrent ensuite en un flux continu vers la surface de la peau en se transformant progressivement pour aboutir à une couche de cellules « mortes », sans noyau, qui s'éliminent progressivement. Le processus de kératinisation comprend donc deux phénomènes simultanés : une migration verticale des cellules et une différenciation de ces cellules. Il s'étale environ sur 1 mois, deux semaines étant nécessaires pour la migration des cellules de la couche basale à la couche cornée. C'est le « turn-over » épidermique.

La kératine épidermique formée au cours de ce processus est une kératine molle, qui se présente sous la forme de faisceaux de fibres. Les tonofilaments qui apparaissent dans la couche épineuse ont une structure intermédiaire et sont considérés comme les précurseurs de la kératine. Au cours de la différenciation, ils se regroupent en faisceaux (tonofibrilles), qui constitueront, in fine, les fibres de kératine dans le cornéocyte.

Les kératines sont des protéines fibreuses de structure α -hélicoïdale formées de chaînes d'acides aminés riches en soufre (cystine et méthionine). Organisées en filaments de taille dite « intermédiaire » (10 nm), elles constituent avec les microfilaments d'actine (5 nm) et les microtubules (20 nm), le cytosquelette des cellules épithéliales.

Elles sont classées en 2 groupes :

- les kératines de type I (K9 à K20) correspondent aux protéines les plus légères et les plus acides ;
- Les kératines de type II (K1 à K8) sont plus lourdes et plus basiques. L'association de protéines de type I et II est nécessaire à l'assemblage des filaments de kératine.

La composition des kératines est différente dans l'épiderme, le poil et les ongles, tout en présentant une propriété commune : une très grande résistance aux agressions diverses.

1.1.2. Mélanocytes et mélanogenèse

1.1.2.1. Les mélanocytes

Les mélanocytes (du grec « *melas* », noir) sont des cellules capables de synthétiser un pigment appelé mélanine, sous forme de granules appelées mélanosomes. La mélanine absorbe les rayons ultraviolets et protège ainsi les cellules dont l'ADN est sensible à ce type de rayonnement.

Répartition

Les mélanocytes représentent moins de 1 % de la totalité des cellules de l'épiderme. Leur distribution est hétérogène, mais leur nombre est globalement constant d'un individu à l'autre, indépendamment du type de population et du sexe. Ils sont plus abondants au niveau des organes génitaux, des aréoles mammaires et du visage. Ils sont situés sur la lame basale de l'épiderme et sont également présents dans la matrice des follicules pileux et des ongles.

Caractéristiques

Ce sont des cellules de grande taille dont les nombreux prolongements, les dendrites, peuvent atteindre la troisième couche de kératinocytes. On retrouve des organites habituels de la cellule et des organites spécifiques, les mélanosomes qui migrent le long des dendrites.

1.1.2.2. La mélanogenèse

La mélanogenèse est le processus de synthèse et de distribution, ou transfert des mélanines dans l'épiderme. La synthèse des mélanines a lieu dans les mélanocytes, dans des organites d'origine endosomale, les mélanosomes. Les mélanocytes insinuent leurs dendrites entre les kératinocytes et leur transmettent les mélanosomes.

Les mélanines

Les mélanines sont des pigments responsables de la couleur de la peau et des poils. On distingue deux groupes :

-les eumélanines, brunes ou noires, qui sont des molécules très polymérisées contenant peu de soufre. Elles sont présentes chez tous les mammifères et chez l'Homme. Elles se cyclisent pour former un corps chimique absorbant totalement la lumière, d'où leur couleur noire ou foncée ;

-les phéomélanines, jaunes-orange, qui contiennent beaucoup de soufre sous forme de cystéine, et sont moins polymérisées. Les trichochromes, qui appartiennent au même groupe, contiennent du fer et sont présents dans les cheveux roux.

Une unité épidermique de mélanisation (UEM) est définie comme un ensemble comprenant un mélanocyte, qui synthétise la mélanine dans des mélanosomes, et les kératinocytes qui reçoivent la mélanine de ce mélanocyte, c'est-à-dire 36 kératinocytes.

Dans les peaux claires, dites caucasiennes (phototype I et II), les mélanocytes contiennent uniquement ou principalement des mélanosomes à phéomélanines. Le transfert des mélanosomes se fait par complexe. Ceux-ci sont digérés dans les couches supérieures de l'épiderme (couche du corps muqueux de Malpighi). Les mélanosomes sont donc absents des couches superficielles de l'épiderme.

Dans les peaux intermédiaires (phototypes III et IV), les mélanocytes contiennent des petits mélanosomes à eumélanine en faible nombre. Ceux-ci sont phagocytés en gros paquets par les kératinocytes avoisinants et se maintiennent jusque dans la couche granuleuse.

Dans les peaux noires (phototypes V et VI), les mélanosomes à eumélanines, sont transférés un par un ou par petits paquets dans les kératinocytes. Ils sont encore intacts dans les kératinocytes de la couche cornée. Ils se déploient en ombrelle pigmentaire et colorent la peau de façon très intense.

La pigmentation, c'est-à-dire la couleur des pigments mélaniques dépend essentiellement de facteurs génétiques. La pigmentation mélanique humaine comprend deux composantes :

-la pigmentation constitutive, observée sur les zones de peau habituellement non exposés au soleil, qui est modulée par différents facteurs comme les hormones ou l'âge ;

-la pigmentation facultative ou induite (bronzage) qui résulte de l'exposition de la peau aux ultraviolets (UV).

Rôle physiologique de la mélanine

Le principal rôle de la mélanine est un rôle photoprotecteur. Les mélanines ont la propriété essentielle d'absorber le rayonnement qui n'a pas été réfléchi à la surface de la peau. Elles

absorbent les rayonnements de 200 à 2000 nm et l'absorption des photons génèrent de la chaleur. Les mélanines évitent ainsi l'atteinte des organites vitaux de la cellule et des structures physiologiques environnantes.

1.1.3. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont l'un des éléments du système immunitaire de la peau. Elles assurent la défense immunologique de la peau en déclenchant une réponse immunitaire de type cellulaire. Il s'agit de cellules dendritiques, c'est-à-dire de cellules spécialisées dans la capture, le transport et la présentation des antigènes aux lymphocytes T des ganglions lymphatiques.

Découverte en 1868 par Paul Langerhans, elles ont été décrites dans un premier temps en tant que cellules nerveuses. C'est beaucoup plus tard que l'on a découvert qu'il s'agissait de cellules dendritiques.

Localisation

Leur localisation dans l'épiderme, donc à l'interface avec le milieu extérieur, les rend aptes à réagir aux diverses agressions externes, qu'elles soient physiques, chimiques ou biologiques.

Elles sont présentes dans la peau et les muqueuses buccales, œsophagiennes, rectales et vaginales. Alors que les autres cellules dendritiques sont localisées dans le derme, les cellules de Langerhans sont localisées dans l'épiderme, entre les kératinocytes des couches basale et épineuse et surtout dans la couche épineuse, ainsi que dans les follicules pileux, glandes sébacées et glandes sudoripares apocrines.

Elles ne constituent que 2 à 5 % de la population cellulaire épidermique, mais elles couvrent la totalité de la surface épidermique car elles forment un véritable réseau avec leurs dendrites. Leur nombre diminue chez les sujets âgés ainsi que dans les zones exposées au soleil.

Caractéristiques

Les cellules de Langerhans, localisées préférentiellement au niveau de la couche basale et de la couche du corps muqueux de Malpighi, se reconnaissent par leur cytoplasme clair et leur noyau plurilobé.

Elles possèdent de longs prolongements dendritiques qui s'étendent entre les kératinocytes voisins et des organites cytoplasmiques spécifiques appelés granules de Birbeck.

Mode d'action

Ce sont les « macrophages » de l'épiderme. Leur nombre augmente donc au cours de désordres cutanés d'origine immunitaire.

Ce sont ainsi des cellules mobiles dont le rôle est d'aller présenter les antigènes aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques. Elles sont donc responsables de l'immunisation contre des antigènes appliqués localement sur la peau. Ce sont en effet les seules cellules à posséder la capacité de présentation antigénique au niveau des épithéliums. Elles doivent quitter la peau et gagner les ganglions lymphatiques pour pouvoir induire une réponse immunitaire.

1.1.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la population cellulaire minoritaire de l'épiderme. Elles ne représentent que 1 % des cellules épidermiques. Elles ont été décrites pour la première fois par Friedrich Merkel en 1875 qui les a nommées « cellules du toucher » à cause de leur fonction sensorielle dans la peau.

Localisation

Elles sont localisées dans la couche basale de l'épiderme avec une distribution corporelle irrégulière. On les trouve aussi dans la gaine externe des follicules pileux près de la racine.

Leur nombre est important au niveau des lèvres et dans les régions supérieures des bras et du visage, particulièrement au niveau des paumes et des plantes de pied. Parfois plusieurs cellules sont dispersées ou regroupées en amas appelés alors corpuscules ou disques de Merkel, en particulier au niveau des lèvres et de la pulpe des doigts, et sont associées à des terminaisons nerveuses.

Elles sont associées à des fibres nerveuses et leur zone de contact ressemble à une synapse nerveuse classique.

Caractéristiques

Ce sont des cellules ovales dont le plus grand diamètre est de 10 μm et qui possèdent un gros noyau polylobé. Elles sont disposées parallèlement à la surface cutanée et projettent des

expansions villositaires entre les kératinocytes adjacents auxquelles elles sont attachées par des petits desmosomes.

Fonction

Le rôle et le mode d'action des cellules de Merkel sont mal connus.

Elles ont probablement une origine nerveuse mais leur processus de différenciation est inconnu. Pendant la vie embryonnaire, les cellules de Merkel jouent probablement un rôle inducteur et promoteur dans le développement du plexus nerveux du derme supérieur, des follicules pileux et des glandes eccrines.

Elles jouent un rôle de mécanorécepteur. Leurs prolongements cytoplasmiques infiltrés entre les kératinocytes enregistrent les moindres vibrations à l'intérieur de l'épiderme et les transmettent à des terminaisons nerveuses. Ces cellules sont responsables du tact discriminatif épieritique (par exemple, lecture de l'écriture braille par les aveugles). Les mécanismes exacts de neurotransmission ne sont pas connus.

Ce sont également des cellules neuro-endocriniennes produisant des neuromédiateurs, en particulier des neuropeptides, dont le VIP (*Vasoactive Intestinal Peptide*), le CGRP (*Calcitonine Gene Related Peptide*), la sérotonine, et la substance P. On y trouve également de l'acide glutamique. Elles possèdent aussi des récepteurs à certains de ces neuromédiateurs, ce qui laisse supposer que leur mécanisme de signalisation serait autocrine ou éventuellement paracrine.

1.1.5. Film cutané de surface

L'épiderme est une structure adaptée à un grand nombre de fonctions dont la principale est celle de barrière. Cette fonction est assurée notamment par le film cutané de surface qui est constitué essentiellement des produits issus de la kératinisation épidermique et du film hydrolipidique.

Localisation

Le film hydrolipidique se situe à la surface du *stratum corneum*.

Composition

- Produits issus de la kératinisation épidermique

Ce sont essentiellement les cellules cornées remplies de kératine, qui desquament, et des composés de la matrice fibreuse (filaggrine).

- Film hydrolipidique

C'est une émulsion de type eau dans l'huile (hydrophile/lipophile).

La phase aqueuse est constituée essentiellement de sueur. On y trouve des substances dissoutes qui peuvent être des substances minérales (chlorure de sodium, potassium, calcium, ions phosphates), des oligoéléments (magnésium, cuivre, fer...) et des substances organiques représentées par des composés azotés (urée, acides aminés, acide urique) et des métabolites du glucose (acide lactique, acide pyruvique).

La phase lipidique a pour origine le sébum et des lipides élaborés par les cellules épidermiques. On y trouve essentiellement des acides gras (60 %) mais aussi des triglycérides, des céramides, du squalène et du cholestérol.

La fraction hydrosoluble du film cutané de surface est responsable du pH acide de la peau (pH compris entre 5 et 6). Les acides aminés, ainsi que les acides lactiques et pyruviques, jouent sans doute un rôle important dans l'acidité cutanée. En outre, les acides aminés ont un fort pouvoir tampon dans la zone de pH cutané.

Le pH cutané est variable selon les individus et les zones corporelles. Il se situe généralement entre 4 et 7. En moyenne, il est de 5,5. Il est influencé par divers facteurs : il augmente avec l'âge, il est plus alcalin chez les femmes, il augmente aussi avec divers facteurs extérieurs comme le lavage par les détergents. Le pH cutané est régulé par l'excrétion sudorale.

Le pH du derme, voisin de 7, se transforme en pH acide voisin de 5 à la surface de la peau. Cette augmentation considérable de l'activité en ions H^+ est due aux hydrolases de l'épiderme qui génèrent plusieurs acides hydrosolubles, en particulier l'acide urocanique, l'acide pyrrolidone carboxylique et l'acide lactique. Ces acides proviennent en grande partie de la désintégration de la filaggrine et l'on considère que les acides gras n'interviennent pas de façon sensible dans l'établissement du pH de la peau.

L'acidité cutanée est une caractéristique importante de la peau, et l'on observe que quasiment toutes les photodermatoses sont accompagnées d'une alcalinisation.

Rôle

Le rôle de ce film est essentiellement un rôle de protection.

Il constitue une barrière contre la pénétration de substances étrangères, renforçant ainsi le rôle de la couche cornée. Les lipides, ainsi que l'acidité du film cutané préviennent la croissance des germes pathogènes, préservant au contraire la flore bactérienne résidente.

Les acides aminés jouent un rôle important dans le maintien de l'hydratation de la peau. Le film lipidique aide à maintenir l'humidité de la peau en empêchant l'évaporation.

La peau possède un pouvoir tampon important, ce qui lui assure une protection contre les agressions chimiques.

1.1.6. La flore de la surface cutanée

La peau humaine est colonisée par un grand nombre d'espèces bactériennes et fongiques qui constituent la flore commensale cutanée. Cette flore vit à la surface et dans la profondeur de l'épiderme. Elle réalise ainsi un écosystème complexe dont la composition résulte d'un équilibre entre les conditions locales et les propriétés métaboliques de ces micro-organismes. La flore cutanée est représentée par deux populations distinctes : la flore résidente et la flore transitoire.

- La flore cutanée résidente

La flore résidente, dont la quantité et la répartition sont relativement stables, peuple sous forme de micro-colonies, la couche cornée et les couches superficielles de l'épiderme.

Elle est constituée essentiellement de trois sortes de bactéries Gram positifs (Gram+) potentiellement peu pathogènes :

-les corynebactéries ou *Propionibacteria* sont des bactéries anaérobies pour la plupart. Les deux plus connus sont : *Propionibacterium acnes* I et *Propionibacterium acnes* II. Ces bactéries dégradent les lipides sécrétés par les glandes sébacées en acide gras insaturés, comme l'acide oléique qui possèdent une forte activité antimicrobienne vis-à-vis des bactéries Gram- et de certains champignons. Certains de ces acides sont volatiles et sont responsables des odeurs désagréables dégagées par la peau ;

-les Micrococcacea sont représentés essentiellement par les staphylocoques blancs. Ils possèdent également une activité lipasique mais qui est moins intense que celle des bactéries précédentes ;

-les streptocoques α -hémolytiques et les streptocoques non évolutifs.

Des bacilles Gram- se rencontrent dans les régions axillaires, inguinales ou interdigitales. On peut en trouver dans le nez ou entre les orteils d'individus sains. Des germes coliformes d'origine intestinale sont fréquents sur le périnée.

On peut trouver aussi des levures lipophiles (*Malassezia*) ou des parasites de la famille des acariens (*Demodes*).

- La flore cutanée transitoire

La flore transitoire est constituée de micro-organismes vivant librement à la surface des téguments, surtout sur les parties découvertes, et provenant de sources exogènes ou d'autres flores commensales de l'organisme.

Elle est plus polymorphe que la flore résidente et peut comporter des germes potentiellement pathogènes provenant du tube digestif ou du rhinopharynx comme les entérobactéries Gram- (*Pseudomonas*) ou le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) ou des levures telles que *Candida albicans* qui peuvent contaminer temporairement la peau si les conditions d'humidité ou de pH sont propices ou en cas d'effraction de la barrière épidermique.

1.2. Le derme et la jonction dermo-épidermique

Le derme est un tissu conjonctif fibreux, élastique, beaucoup plus épais que l'épiderme, son épaisseur moyenne est de 1 à 2 mm.

Ces deux tissus, derme et épiderme, sont reliés par une zone d'adhérence centrée autour de la membrane basale épidermique, la jonction dermo-épidermique. La jonction dermo-épidermique constitue une surface d'échange considérable entre les deux tissus.

1.2.1. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif dense qui constitue le support solide de la peau. Les fibroblastes qui sécrètent cette matrice extracellulaire constituent la principale population cellulaire du derme. Le derme renferme le système vasculaire de la peau et joue un rôle important dans la thermorégulation. On y trouve également des fibres nerveuses et des récepteurs sensoriels. Il contient des cellules qui interviennent de façon active dans les mécanismes de défense de

l'organisme contre les micro-organismes pathogènes. Le processus de réparation constitue également une des fonctions essentielles des tissus conjonctifs.

Enfin, le derme est le sol d'implantation des annexes cutanées.

1.2.1.1. Les différentes zones

Le derme est subdivisé en deux zones :

-En surface, les papilles dermiques et le tissu immédiatement sous-jacent forment le derme papillaire assez lâche, très vascularisé et riche en fines fibres de collagène entrelacées et orientées perpendiculairement à l'épiderme. Le réseau de fibres élastiques est également vertical. Le derme papillaire loge les plexus sous-papillaires artériels, veineux et lymphatiques. Il renferme aussi les fines connexions axonales des terminaisons nerveuses libres sensibles de l'épiderme, et dans les zones très sensibles, des terminaisons nerveuses encapsulés comme les corpuscules de Meissner, de Pacini ou de Ruffini. C'est dans cette partie du derme que s'effectuent les échanges nutritifs avec les couches profondes de l'épiderme.

-La couche profonde du derme, ou derme réticulaire, constitue la majeure partie du derme (80%). Elle est appelée ainsi en raison de l'agencement entrelacé de ses fibres de collagène et les fibres élastiques qui s'entrecroisent dans toutes les directions. Ces fibres sont grosses et disposées en faisceaux épais et irréguliers, en vague qui s'entrecroisent horizontalement par rapport à la surface de la peau. Il contient des vaisseaux sanguins reliant les plexus sous-papillaires aux plexus cutanés situés à la jonction derme-hypoderme.

1.2.1.2. Les différents constituants

Le derme est formé de cellules, essentiellement des fibroblastes, et de matériel extracellulaire en quantité importante.

Les fibroblastes

Les principales cellules sont les fibroblastes responsables de la synthèse et de l'entretien du matériel extracellulaire. Leur fonction principale est la synthèse du collagène, de l'élastine, de la substance fondamentale et des glycoprotéines de structure. Ils sont capables de produire mais aussi de dégrader le collagène et la matrice extracellulaire avec laquelle ils interagissent par des récepteurs de type intégrine. Ils sécrètent donc aussi des collagénases et des protéases. Leur activité est intense au cours des phénomènes de cicatrisation.

Les fibroblastes participent aussi à la défense anti-infectieuse et antivirale par la sécrétion de facteurs chimiotactiques ou chimiokines et d'interféron α .

La matrice extracellulaire (MEC)

Cette matrice est constituée d'une substance fondamentale (essentiellement les protéoglycanes), de composants fibreux (collagène, élastine) et de glycoprotéines de structure.

- La substance fondamentale

Les protéoglycanes sont des protéines liées par liaisons covalentes à plusieurs chaînes de glycosaminoglycanes. Les molécules de glycosaminoglycanes et de protéoglycanes forment une substance fondamentale très hydratée constituant un gel souple à travers lequel peuvent diffuser des métabolites. La pression de turgescence engendrée dans cette matrice confère au derme une grande résistance aux forces de compression.

L'acide hyaluronique (ou hyaluronane) est le glycosaminoglycane le plus abondant. Les autres glycosaminoglycanes (chondroïtine-sulfate, dermatane-sulfate, héparane-sulfate, héparine et kératane-sulfate) établissent des liaisons covalentes avec des protéines pour former des protéoglycanes. Ce sont des molécules géantes comportant généralement un fort pourcentage de glucides qui sont enchevêtrées et électrostatiquement liées les unes aux autres. De plus, fortement chargées, elles sont très hydrophiles et attirent une grande quantité d'eau et d'ions positifs, en particulier du sodium, dans le liquide extracellulaire.

- Les composants fibreux

Le collagène est une protéine fibreuse rencontrée dans le milieu extracellulaire de la plupart des tissus conjonctifs. C'est aussi la protéine la plus abondante du corps humain et sa fonction la plus remarquable est de stocker les forces de tension. Contrairement à l'élastine, c'est une protéine inextensible. Actuellement, on a identifié 19 types de collagène (numérotés de I à XIX) différenciés par leur morphologie, leur séquence d'acides aminés et leurs propriétés physiques. Les types I, II et III sont les collagènes fibrillaires. Les molécules de collagène (appelé aussi tropocollagène) ont une structure hélicoïdale rigide à trois brins. La charpente de la matrice dermique est constituée de fibrilles de collagène I et III et d'un cœur de collagène V. Chez l'adulte, le collagène I est 6 fois plus abondant que le collagène III.

Les fibres élastiques de la peau sont composées d'élastine, les molécules d'élastine étant disposées en fibres et en lames discontinues. L'élastine est une protéine non glycosylée, très

hydrophobe, longue d'environ 830 résidus d'acides aminés, riche en proline et en glycine. Elle possède une résistance physique exceptionnelle aux attaques physiques et chimiques. La polymérisation des fibres d'élastine requiert, en outre, la présence de microfibrilles d'une glycoprotéine de structure, la fibrilline, qui s'incorporent autour et dans les fibres élastiques. Contrairement à la plupart des protéines, l'élastine adopte diverses conformations et se replie au hasard, chaque molécule pouvant s'allonger ou se rétrécir. L'ensemble du réseau peut donc se tendre ou se détendre comme un élastique.

- Les glycoprotéines de structure

Les glycoprotéines de structure sont synthétisées par les fibroblastes.

La fibronectine est une glycoprotéine volumineuse multifonctionnelle. Elle s'ancore à la surface cellulaire grâce à des récepteurs de la famille des intégrines, et médie l'interaction des cellules avec la matrice extracellulaire. Elle joue aussi un rôle important dans la guérison des plaies en favorisant la migration des fibroblastes et des macrophages vers la zone atteinte.

1.2.2. La jonction dermo-épidermique

L'épiderme est séparée du derme par la lame basale ou membrane basale épidermique, élaborée à la fois par les kératinocytes basaux et les fibroblastes dermiques.

Fonction

Cette membrane basale possède les caractéristiques de toutes les lames basales et est constituée de plusieurs couches (50 à 80 nm d'épaisseur) de matrice cellulaire spécialisée. Elle offre une matrice d'ancrage pour les cellules de la couche basale de l'épiderme, ce qui lui confère aussi un rôle dans la polarité de l'épiderme et dans la régulation de la migration cellulaire. Elle contrôle ainsi le comportement cellulaire au cours du développement et au cours des remaniements tissulaires.

Elle joue aussi un rôle important dans la compartimentation cellulaire, contrôlant ainsi l'invasion cellulaire.

Dans le processus inflammatoire, elle permet aux lymphocytes et autres intervenants du système immunitaire de migrer des vaisseaux sanguins jusqu'au site lésé.

La membrane basale est aussi impliquée dans l'apport d'informations extérieures puisqu'elle contient des récepteurs à de nombreuses molécules.

Elle permet également la diffusion contrôlée des nutriments provenant des vaisseaux sanguins présents dans le derme jusqu'aux kératinocytes de l'épiderme, notamment la filtration de divers sels et molécules.

Structure

Alors qu'en microscopie optique on ne distingue qu'une seule couche, la microscopie électronique révèle 3 zones dont les différences de densité aux électrons proviennent de variations dans l'arrangement des molécules.

- La *lamina lucida*, une zone transparente aux électrons

La *lamina lucida* est en contact direct avec la membrane plasmique des cellules de la couche basale de l'épiderme. Des filaments d'ancrage très fins, riches en laminine (glycoprotéine) et provenant des hémidesmosomes, traversent la *lamina lucida* depuis la membrane plasmique.

- La *lamina densa*, une zone dense aux électrons

La *lamina densa* contient en majorité du collagène de type IV qui confère à la membrane basale sa force naturelle, mais aussi des glycoprotéines comme la laminine et le nidogène, ainsi que des protéoglycanes comme le perlécan.

L'élément structural le plus important est le collagène de type IV, collagène non fibrillaire qui forme un réseau bidimensionnel en treillis. Ce réseau confère sa forme et sa rigidité à la *lamina densa*. Le collagène IV est une molécule formée par l'enroulement en hélice de trois chaînes α polypeptidiques.

La laminine est la glycoprotéine la plus largement représentée. Elle est constituée de trois chaînes polypeptidiques dont l'assemblage, observé en microscopie électronique, forme une croix asymétrique.

Le nidogène est une glycoprotéine plus petite en bâtonnet à trois domaines globulaires, formant un complexe stable avec la laminine. Il interagit également avec la triple hélice de collagène IV.

Le perlécan ou héparane sulfate protéoglycane 2 (HSPG2) est un protéoglycane simple portant plusieurs chaînes d'héparane sulfate.

La stabilité de la *lamina densa* est assurée en premier lieu par la polymérisation du collagène IV conduisant à la formation de dimères et de tétramères. Un autre type d'interaction fait intervenir l'agrégation d'une partie des domaines centraux hélicoïdaux. Cet assemblage complexe peut être comparé à un filet à mailles lâches qui va servir de charpente pour arrimer les autres protéines de la membrane basale.

➤ La *sub-lamina densa* ou zone fibrillaire

Cette couche est en continuité avec le derme papillaire et constitue une zone fibreuse contenant une grande variété de composants. On y trouve essentiellement des fibres d'ancrage, composées de collagène de type VII. Ces molécules, à très longs domaines hélicoïdaux, forment d'abord des dimères puis des polymères et établissent des interactions spécifiques avec le collagène de type IV de la *lamina densa* et des fragments de celle-ci, les plaques d'ancrage (collagène de type IV) pour former un réseau qui piège les fibres de collagène de la couche supérieure de l'épiderme. On y trouve aussi des fibres interstitielles de collagène, essentiellement de type III.

1.3. L'hypoderme

L'hypoderme est constitué d'une couche épaisse de graisse de réserve, le tissu adipeux blanc sous-cutané. Ce tissu adipeux est nommé blanc par opposition au tissu adipeux brun et sous-cutané par opposition au tissu adipeux profond, c'est-à-dire viscéral ou abdominal.

Le tissu adipeux blanc sous-cutané est rattaché à la partie inférieure du derme par des expansions de fibres de collagène et de fibres élastiques.

1.3.1. Localisation et structure du tissu adipeux blanc

Localisation

Le tissu adipeux blanc sous cutané nous enveloppe complètement mais son épaisseur est variable selon l'endroit du corps : mince sur le front, épais sur les fesses par exemple.

La localisation anatomique du tissu adipeux est un véritable caractère secondaire. Chez l'homme, il est prépondérant au-dessus de la ceinture, au niveau de l'abdomen et des épaules. Chez la femme, au contraire, il se concentre au-dessous de la ceinture, dans la partie basse de l'abdomen et au niveau des hanches, fesses et cuisse, réalisant la « culotte de cheval » bien connue. Cette localisation liée au sexe est fortement soulignée en cas d'obésité dont on

distingue deux formes : la forme androïde (de type masculin) et la forme gynoïde (de type féminin).

Les cellules du tissu adipeux blanc

Le tissu adipeux représente, chez un individu normal de poids moyen, 15 à 20 % du poids corporel, ce qui correspond à 50 à 80 milliards de cellules adipeuses ou adipocytes.

Les adipocytes matures sont des cellules sphériques dont l'espace intracellulaire est rempli d'une large vacuole bourré de triglycérides. Ces adipocytes peuvent changer rapidement de volume, lors d'un amaigrissement ou d'une prise de poids. Ils peuvent mesurer de 40 à 120 µm de diamètre, ce qui correspond à une variation de 27 fois en volume.

Dans le tissu adipeux blanc, les adipocytes, tassés les uns contre les autres, sont groupés en petits lobules séparés par de fines cloisons conjonctives contenant des fibroblastes, des macrophages, des mastocytes, des fibrilles de collagène et des pré-adipocytes, cellules précurseurs des adipocytes. Entre ces lobules on trouve aussi des fibres de réticuline, de très nombreux capillaires sanguins et des fibres nerveuses amyéliniques correspondant à des fibres sympathiques noradrénergiques. La vascularisation et son innervation sont plus ou moins importantes selon la localisation anatomique.

1.3.2. Fonctions du tissu adipeux blanc

Pendant très longtemps, le tissu adipeux a été considéré comme une entité passive sans aucune fonction physiologique si ce n'est le rôle d'isolation thermique et de stockage de triglycérides. On sait maintenant qu'il remplit de nombreuses fonctions, notamment la sécrétion de molécules nommées adipokines.

- Fonction métabolique

Le tissu adipeux est le plus grand réservoir énergétique de l'organisme. Il est capable d'accumuler les lipides sous forme de triglycérides en période post-prandiale et de les stocker. Ce phénomène est appelé captation. A l'inverse en période de jeûne, il les mobilise et les libère sous forme d'acides gras et de glycérol de façon à fournir l'énergie nécessaire aux tissus qui en ont besoin, essentiellement les tissus musculaires. Ce phénomène constitue la lipolyse.

- Fonction excrétoire du tissu adipeux blanc : les adipokines

Les adipocytes produisent une quantité notable de molécules bioactives (lipidiques et protéiques) identifiées comme étant des adipokines. Certaines de ces molécules ont un statut

d'hormone et, en ce sens, le tissu adipeux peut être considéré comme une glande endocrine. De nombreux autres facteurs ont des actions autocrines et paracrines et interviennent dans le contrôle des processus de remodelage et de développement de ce tissu.

Les adipokines régulent en particulier le métabolisme énergétique en agissant soit un niveau local, soit à distance. Des variations importantes des taux de ces adipokines peuvent modifier l'état métabolique et la sensibilité à l'insuline de l'organisme. Elles peuvent aussi réguler l'état inflammatoire de l'organisme.

- Production d'hormones stéroïdes

Le tissu adipeux constitue un réservoir substantiel d'hormones stéroïdes et est capable de métaboliser des hormones sexuelles.

Le tissu gras viscéral, mais pas le tissu adipeux sous-cutané, contribue très activement à la présence de hautes concentrations de cortisol (glucocorticoïdes) dans ce tissu. Comme le cortisol favorise la différenciation adipocytaire, il peut donc participer à l'augmentation du tissu adipeux.

Grâce à la présence de l'enzyme aromatase, le tissu adipeux est capable de convertir les androgènes en œstrogènes.

- Rôle protecteur

Le tissu adipeux joue aussi un rôle d'isolant thermique et mécanique. Il contribue notamment à la plasticité du tissu cutané, jouant un rôle d'amortisseur en cas de choc.

1.3.3. Tissus adipeux blanc et tissus adipeux brun

Le tissu adipeux blanc stocke les lipides sans les brûler, et son accumulation conduit à l'obésité. Un adipocyte blanc contient une unique et volumineuse gouttelette lipidique constitué de triglycérides. Il peut libérer des acides gras par lipolyse mais ne peut pas les oxyder.

Le tissu adipeux brun, au contraire, dégrade les lipides pour produire de l'énergie sous forme de chaleur. L'adipocyte brun possède un noyau central et un cytoplasme rempli de nombreuses petites vacuoles lipidiques et de mitochondries dans lesquelles les acides gras sont oxydés. La présence de tissu adipeux brun est bien connue chez les mammifères hibernants et chez beaucoup de petits mammifères chez lesquels il favorise l'adaptation au froid.

1.4. La vascularisation cutanée

La circulation cutanée assure la nutrition et l'oxygénation de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme et permet l'élimination des déchets issus de leur métabolisme. Les réseaux sanguin et lymphatique sont présents uniquement dans le derme et l'hypoderme, l'épiderme se nourrissant à partir des réseaux capillaires des papilles dermiques.

Elle participe au maintien de l'homéostasie du milieu intérieur car elle joue un rôle important dans la thermorégulation, le maintien de la pression artérielle et le maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme.

L'état des vaisseaux cutanés conditionne en partie la couleur de la peau.

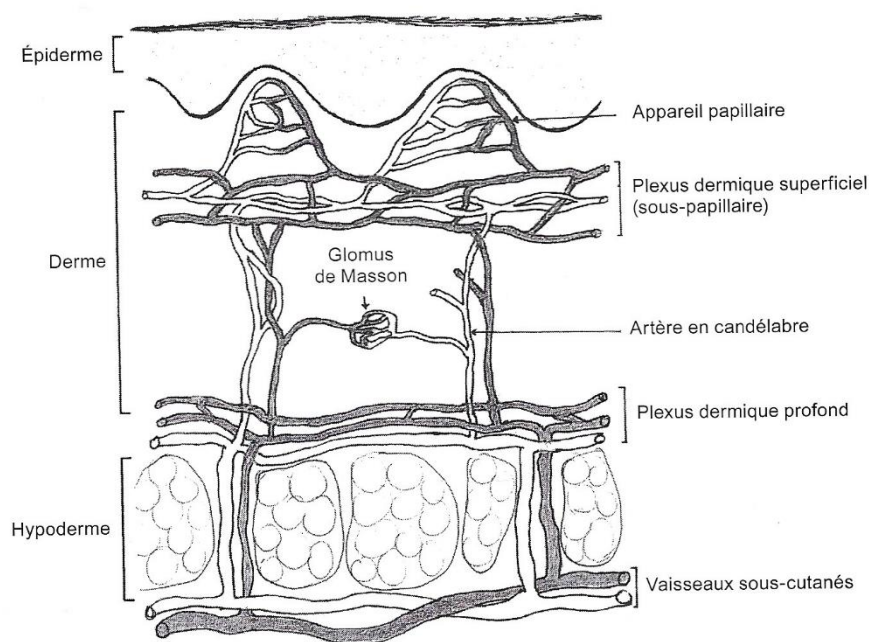


Figure n°3 : La vascularisation cutanée (système veineux en gris, système artériel en blanc) (1)

1.4.1. La vascularisation sanguine cutanée

1.4.1.1. Le réseau sanguin

Le réseau artériel profond de la peau, qui constitue le plexus profond, est situé dans le derme, à la limite de l'hypoderme. Il est alimenté par des artères sous-cutanées qui cheminent parallèlement à la surface de la peau sous l'hypoderme et envoient des collatérales qui remontent entre les lobes graisseux. A partir du plexus artériel profond montent des artères « en

candélabre » qui joignent ce plexus profond au plexus artériel situé dans la partie supérieure du derme.

Dans le derme, des collatérales partent en direction des follicules pilo-sébacés ou des glandes sudoripares. A partir du plexus superficiel, ou plexus sous-papillaire, les artérioles se subdivisent et constituent le système papillaire. Les artérioles arrivant aux papilles forment la métartériole.

Le système veineux est parallèle au système artériel.

1.4.1.2. La microcirculation cutanée

- Le système papillaire

L'épiderme n'est pas vascularisé et est nourri indirectement par les nombreux capillaires situés dans le derme et formant le système papillaire. La vascularisation dépend donc du nombre de papilles qui dépend lui-même de la zone cutanée considérée et de l'individu.

Les capillaires, ubiquitaires dans le derme, abondants autour des annexes épithéliales de la peau, ont en effet dans les papilles une configuration spéciale. Ils ont une forme d'anse dont la boucle épouse la convexité du sommet de la papille ; le bras ascendant issu de l'artériole est étroit et le bras descendant, plus large se continue par la veinule post-capillaire et conflue avec d'autres veinules pour former le plexus veineux sous-papillaire. La métartériole et la veinule sont reliées par un capillaire appelé canal préférentiel. Le système papillaire constitue un exemple de microcirculation.

- Les anastomoses artério-veineuses

Une anastomose est un système de court-circuit entre deux vaisseaux. Il existe des anastomoses artérielles, veineuses et artério-veineuses. On trouve une anastomose artério-veineuse directe dans le système papillaire, par l'intermédiaire du canal préférentiel qui relie la métartériole à la veinule. Ce capillaire comporte des fibres musculaires lisses.

On trouve aussi des anastomoses artério-veineuses indirectes au niveau des glomus, comme les glomus neuro-vasculaires de Masson qui possèdent des cellules myoïdes contractiles. Lorsque ces cellules se contractent, le glomus est fermé et lorsqu'elles sont relâchées le glomus est ouvert, ce qui permet un retour extrêmement rapide du sang.

1.4.2. Le système lymphatique

Le système lymphatique associe deux notions :

- d'une part, un réseau à sens unique de vaisseaux lymphatiques (dit « réseau lymphatique »), qui naissent dans les différents tissus du corps pour rejoindre les ganglions ;
- d'une part, tous les organes où se trouvent de grandes quantités de globules blancs : les ganglions lymphatiques, les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses, la moelle osseuse, la rate et le thymus.

1.4.2.1. Le réseau lymphatique

La vascularisation lymphatique draine le liquide interstitiel en excès pour l'évacuer vers la circulation sanguine. Il ne s'agit donc pas, au sens propre, d'une circulation mais plutôt d'un drainage unidirectionnel.

Organisation et fonctionnement

De façon général, les vaisseaux lymphatiques ont un trajet pratiquement parallèle au réseau artério-veineux.

Au niveau de chaque papille il existe un capillaire lymphatique en « doigts de gant ». Ces capillaires naissent par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux. Ils sont de calibre inférieur aux capillaires sanguins.

Les vaisseaux lymphatiques sont la continuité des capillaires lymphatiques. Ces vaisseaux aboutissent aux ganglions lymphatiques où la lymphe est filtrée.

A la différence du réseau sanguin, le système lymphatique ne comporte pas d'organe unique jouant le rôle de pompe comme le cœur. La circulation résulte de la combinaison des mouvements du corps (respiration notamment), des contractions des muscles et des contractions des fibres lisses des parois des vaisseaux lymphatiques. En outre, les plus gros vaisseaux possèdent à distance régulière des valvules permettant d'empêcher le reflux, ce qui leur donne la forme de perles ou de chapelets.

Fonctions

Les vaisseaux lymphatiques assurent le transport des cellules immunitaires des cellules dendritiques et donc participent à la défense contre les agressions microbiennes par l'intermédiaire des lymphocytes B et T et la génération d'anticorps antimicrobiens.

Le système lymphatique participe à la préservation de l'équilibre hydrique de l'organisme en relation étroite avec la circulation artério-veineuse. Elle assure une fonction de drainage des produits du métabolisme cellulaire. Elle régule le flux des macromolécules, de l'eau et des ions.

1.4.2.2. Les ganglions lymphatiques

On dénombre environ 1 000 ganglions répartis dans tous les points de l'organisme. Ils sont disposés sur le trajet des voies lymphatiques, particulièrement au niveau des confluent.

Ils assurent le filtrage de la lymphe. La circulation lymphatique s'effectue dans un seul sens, des tissus vers le sang en traversant les ganglions.

Ils assurent aussi la production de cellules à activité immunitaire. Les ganglions permettent la surveillance immunologique de la peau ou des organes profonds. Dans la peau, la lymphe permet aussi le transport des cellules de Langerhans vers les ganglions lymphatiques.

1.5. L'innervation cutanée

La peau est un organe sensitif. Elle est le siège de la perception d'une grande quantité d'informations venant du monde extérieur, fonction assurée par l'innervation sensitive. La peau appartient au système somesthésique et est responsable d'une partie de la sensibilité extéroceptive. Elle capte des informations cognitives et est le siège de perceptions variées telles que chaleur, froid, toucher, douleur, qu'elle transmet au cerveau, permettant ainsi défense et adaptation au milieu environnant.

Des fibres motrices appartenant au système nerveux autonome ou végétatif sont également présente et innervent les glandes sudoripares, le muscle pilo-moteur et les vaisseaux sanguins (vasomotricité).

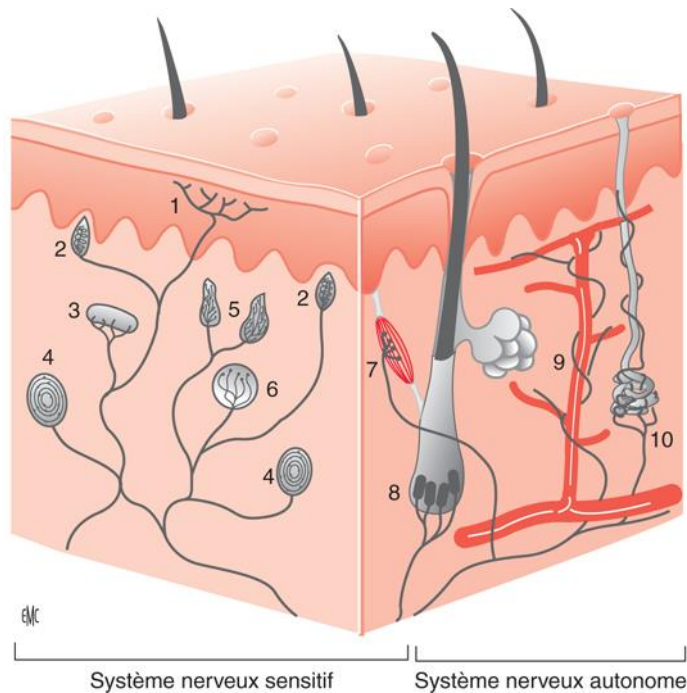


Figure n° 4 : Réseau nerveux cutané. 1 : terminaisons libres intraépidermiques ; 2 : corpuscule de Merkel ; 3 : corpuscule de Meissner ; 4 : corpuscule de Pacini ; 5 : corpuscule de Ruffini ; 6 : corpuscule de Golgi-Mazzoni ; 7 : fibres nerveuses du muscle arrecteur ; 8 : fibres lancéolées périfolliculaires ; 9 : fibres nerveuses périvasculaires ; 10 : fibres nerveuses des glandes sudoripares. (2)

1.5.1. Le système nerveux de relation ou innervation sensorielle

L'innervation cutanée sensitive est constituée essentiellement d'un réseau dermique et de récepteurs sensoriels. Un certain nombre de terminaisons nerveuses sensorielles spécialisées, qui peuvent être des terminaisons nerveuses libres ou des récepteurs, vont recueillir les informations et les transmettre par l'intermédiaire de différents types de fibres nerveuses.

1.5.1.1. Le réseau dermique

Au niveau de la peau, les fibres nerveuses forment deux plexus : un plexus dermique profond duquel s'échappent irrégulièrement des fibres vers un second plexus, plus superficiel, situé à la jonction du derme papillaire et du derme réticulaire. De ce plexus superficiel sous-épidermique partent des terminaisons nerveuses libres, qui constituent en elles-mêmes des récepteurs sensoriels, ou des terminaisons nerveuses encapsulées comportant des récepteurs sensoriels spécialisés ou corpuscules du tact. Ce réseau est très complexe et chaque zone est innervée par plusieurs fibres différentes du plexus.

1.5.1.2. Les récepteurs sensoriels cutanés

Les récepteurs sensoriels cutanés sont répartis à différents niveaux de la peau, en surface ou plus en profondeur dans la peau. Leur répartition et leur densité varient suivant les régions du corps et suivant qu'il s'agit de peau glabre ou de peau poilue.

Ces récepteurs vont recueillir différentes sensations perceptibles au niveau de la peau : on distingue la sensibilité mécanique, la sensibilité thermique et la sensibilité à la douleur ou nociception.

- Les terminaisons nerveuses libres

Il s'agit du mode le plus important et apparemment le plus simple des terminaisons cutanées. Elles sont universellement distribuées dans l'organisme. Elles sont amarrées par les cellules de Schwann qui les entourent à la membrane basale épidermique et aux fibres de collagène dans le derme papillaire. On en trouve dans le derme profond et dans le derme sous-papillaire.

La sensibilité thermique (thermorécepteurs), la sensibilité à la douleur (nocicepteurs) et une partie de la sensibilité mécanique (mécanorécepteurs) sont modifiées par ce type de récepteurs.

- Récepteurs de la racine des poils et des ongles

Chaque poil est innervé par plusieurs fibres myélinisées et non myélinisées, l'ensemble constituant un récepteur (mécanorécepteur), appelé récepteur lancéolé, sensible à la stimulation mécanique provoquée par un déplacement du poil. Ces récepteurs sensoriels à adaptation rapide peuvent être d'une grande sensibilité et sont responsables de sensations tactiles et de déplacements. Ils comprennent les plexus de la racine des poils et les cellules tactiles de Merkel.

La racine des ongles et le derme l'entourant contiennent de nombreuses terminaisons libres et d'autres organes encapsulés comme les corpuscules de Meissner et de Ruffini.

- Les terminaisons nerveuses encapsulées

Bien que constituant une minorité parmi les terminaisons nerveuses puisqu'elles ne concernent qu'une partie de la sensibilité mécanique, elles ont été beaucoup étudiées en raison de leur morphologie précise et de leur localisation dans les zones où la sensibilité est particulièrement vive comme les doigts.

➤ Les corpuscules de Meissner

On les trouve dans les zones sensibles à la friction, c'est-à-dire au niveau des plantes et des paumes, dans la peau glabre et aussi dans les lèvres et les organes génitaux. Ils sont localisés au niveau de la papille dermique et amarrées à la lame basale par des fibres élastiques.

➤ Les corpuscules de Pacini

Ces corpuscules sont stimulés par de fortes pressions ou des vibrations. Ils ont hautement structurés, les plus gros trouvés dans la peau, siègent dans le derme profond. Ils sont particulièrement nombreux sur les doigts, le pénis et le clitoris. Ils ont une adaptation rapide. Leur taille et leur forme varie considérablement car ils s'adaptent à leur environnement. Ils présentent en coup l'aspect d'un bulbe d'oignon.

➤ Les corpuscules de Krause

Ces corpuscules sont sensibles aux déformations. On les trouve dans le derme sous-papillaire des zones de transition entre la peau et les muqueuses : gland, clitoris, lèvres, langue, joues, paupières et région périanale. On les appelle aussi corpuscules cutanéomuqueux. Ils ressemblent aux corpuscules de Meissner.

➤ Les corpuscules de Ruffini

Ils sont sensibles aux vibrations et à l'étirement du derme et des tendons. On les rencontre surtout dans la plante de pieds. Ils ont une adaptation lente.

1.5.2. Le système nerveux de régulation ou végétatif

Seul le système sympathique est présent dans la peau mais, paradoxalement, les fibres sont de deux types : cholinergiques et adrénergiques.

Les fibres du système nerveux végétatif comportent des fibres β , myélinisées, pré-ganglionnaires et des fibres C, amyéliniques, post-ganglionnaires.

Ces fibres se mêlent de manière inextricable aux fibres sensibles dans le plexus dermique. Elles innervent et régulent essentiellement le muscle pilo-moteur, les glandes sudoripares et les vaisseaux sanguins.

1.6. Les annexes cutanées

1.6.1. Les glandes sudoripares

Les glandes sudoripares, aussi appelées glandes sudorales, sont constituées de deux types : les glandes eccrines et les glandes apocrines.

➤ Les glandes sudoripares eccrines

Ce sont des glandes exocrines tubuleuses simples pelotonnées d'environ 5 mm de long, avec une portion sécrétrice et un canal excréteur. Elles sont réparties sur toute la surface de la peau, très abondantes au niveau des paumes et des plantes, abondantes au niveau du dos des mains et du cuir chevelu. Elles n'existent que chez les mammifères et les primates (2 à 5 millions au total chez l'homme).

Elles sécrètent un liquide aqueux, incolore et salé, la sueur. Elle est constituée de 99 % d'eau et contient la plupart des constituants plasmatiques dilués.

Elles sont responsables de la plus grande partie de la sécrétion sudorale.

➤ Les glandes sudoripares apocrines

Les glandes apocrines sont présentes chez tous les mammifères et sont localisées dans des zones très précises : autour de l'oreille, sous l'œil, sous les aisselles, autour de l'aréole du sein, du nombril et dans les régions génitales. Elles sont plus nombreuses mais plus petites chez la femme que chez l'homme. Elles sont situées dans le derme profond.

Ce sont des glandes tubuleuses, contournées et sont constituées d'une portion sécrétrice et d'un canal excréteur.

Elles sécrètent par intermittence une sueur abondante sous l'influence d'une température élevée ou d'une affluence brutale d'adrénaline. La sueur sécrétée est de teinte légèrement jaunâtre et dégage une légère odeur.

1.6.2. La glande sébacée

Les glandes sébacées sont des glandes dont la fonction essentielle est la sécrétion de sébum, ou séborrhée.

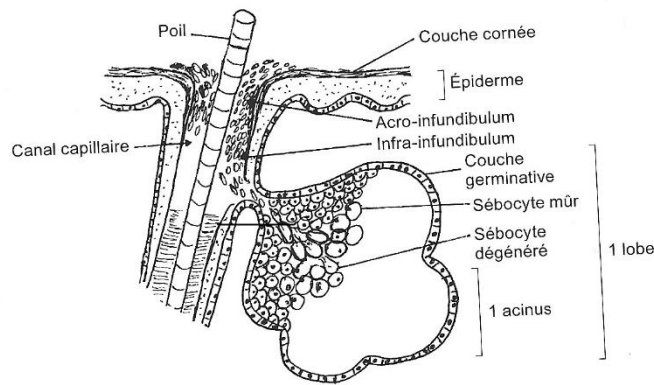


Figure n°5 : Structure de la glande sébacée (1)

Localisation

Elles sont réparties sur toute la surface du corps, sauf au niveau des paumes et des plantes. Leur taille et leur densité varient en fonction de leur localisation. Elles sont plus nombreuses sur le visage, en particulier sur le front, et la partie supérieure du dos.

Structure et fonctionnement

La glande sébacée est située dans le derme moyen. Elle est vascularisée mais pas innervée. Elle est placée dans l'angle obtus formé par le follicule pileux et l'épiderme et se jette dans le canal pileux par le canal sébacé. Au-dessus de cet abouchement, le canal pileux constitue l'infundibulum qui comporte une partie intradermique, l'infra-infundibulum, et une partie intra-épidermique, l'acro-infundibulum.

On distingue 3 types de follicules pilo-sébacés :

- Le follicule barbu (ou terminal) possède un gros poil et une petite glande sébacée. C'est le follicule des cheveux et des poils.
- Le follicule duveteux (ou vellus) comporte un petit pore, un duvet et une glande sébacée volumineuse par rapport à la taille du poil. On le trouve sur le front, le dos, les avant-bras.
- Le follicule sébacée est constitué d'un large canal dont l'orifice forme un grand pore, qui est souvent visible à l'œil nu, et un poil très petit fréquemment invisible avec une glande sébacée énorme, multilobée qui s'évacue par deux ou même plusieurs canaux. Seul ce type de follicule est générateur d'acné. On le rencontre sur les ailes du nez et le menton.

La glande sébacée est une glande acineuse en grappe. Elle est constituée de nombreuses couches cellulaires dans lesquelles on trouve :

- des cellules indifférenciées formant la couche germinative, situées vers la périphérie de la glande, qui se divisent activement ;
- les cellules différenciées centrales ou sébocytes qui contiennent l'équipement enzymatique nécessaire à la synthèse des lipides.

Les cellules différenciées et chargées de lipides tombent dans la lumière de la glande où elles libèrent le sébum et sont évacuées vers l'épiderme par l'infundibulum pileux. Ce type de sécrétion est dit holocrine. Le sébum arrivé en surface appartient au film hydrolipidique cutané.

Composition et biosynthèse du sébum

Le sébum est formé de cellules sébacées matures éclatées. Il contient principalement des lipides dont la composition est la suivante : mono-, di- et triglycérides, de type oléique (50%), ce qui confère au sébum sa fluidité ; acides gras libres (10 à 25%) qui proviennent de la décomposition des triglycérides ; cires et esters supérieurs (20%) ; squalène (5 à 10%) ; cholestérol estérifié (3%) ; cholestérol libre (1,5%).

Contrôle de la sécrétion et de l'excrétion sébacée

La quantité de sébum varie en fonction de nombreux facteurs :

- facteurs endogènes non hormonaux : quantité de sébum accumulée en surface, température, sudation, moment de la journée, âge ;
- facteurs hormonaux : androgènes (testostérone), hormones ovariennes (androgènes, œstrogènes), hormones thyroïdiennes ;
- facteurs exogènes : alimentation (aliments à forte « charge glycémique »), rayonnement UV.

Le rôle du sébum

On pense que le sébum véhicule les différentes odeurs permettant la reconnaissance sexuelle ou tout simplement individuelle. Parmi ces véhicules d'odeurs, on connaît les phéromones, substances volatiles sécrétés par la peau des mammifères dont certaines proviennent des glandes sudorales et d'autre du sébum.

Le sébum est fongistatique et bactériostatique.

Il possède un rôle protecteur contre les agressions cutanées par des solutions acides et en général, participe à la bonne tenue du *stratum corneum*.

Il constitue par ailleurs le meilleur moyen de protection pour les peaux blanches contre le rayonnement solaire sur le visage.

1.6.3. Le follicule pileux

Le follicule pileux humain est une structure anatomique complexe dont le fonctionnement est cyclique. La structure folliculaire est donc régulièrement régénérée.

1.6.3.1. Les différents types de poils et leur répartition

Dans l'espèce humaine, le nombre de poils est d'environ 5 millions, dont environ 1 million sur l'extrémité céphalique et 100 000 sur le cuir chevelu (environ 400 cheveux/cm²).

Les poils terminaux sont caractéristiques des zones pileuses, ils sont longs, épais et souvent pigmentés.

Sur les zones glabres, on ne trouve que des poils duveteux, ou vellus, minces courts et incolores.

Seuls les paumes, les plantes et des dermo-muqueuses buccales et génitales sont dépourvues de tout poil.

1.6.3.2. Le follicule pilo-sébacé

Cette unité anatomique et fonctionnelle comprend :

- le poil ou tige pileux, lui-même inclus dans le follicule pileux ;
- le muscle arrecteur du poil, ou muscle horripilateur, ou muscle pilo-moteur attaché sur un petit renflement du follicule pileux situé sous la glande sébacée, le bulge, qui est un réservoir de cellules couchées. A son extrémité supérieure, ce muscle s'insère dans la couche superficielle du derme. Ce muscle est innervé par le système nerveux sympathique et sa contraction induite par le froid ou la peur, entraîne le redressement du poil. C'est le phénomène de chair de poule ;
- la glande sébacée débouchant dans le canal pileux ;
- la glande apocrine, seulement dans certaines régions du corps.

1.6.3.3. Le follicule pileux (ou pileux)

Le follicule pileux, incliné dans la peau, a la forme d'une bouteille dont le fond serait déprimé par la papille dermique. Il est entouré d'un riche réseau vasculaire et nerveux.

La structure des follicules pileux dépend du type de poils produits. Par exemple, les follicules du cuir chevelu sont longs et droits, tandis que ceux du corps, qui produisent des poils fins et veloutés (duvet), sont assez courts et renflés. Les poils frisés peuvent être produits par des follicules courbes ou par des follicules dont le bulbe pileux fait un angle avec la tige.

- La papille dermique est très vascularisée et innervée et assure la nutrition du poil. C'est en outre un véritable réservoir d'hormones de croissance.
- Dans la partie inférieure du bulbe pileux, on trouve une zone de division cellulaire active appelée matrice pileuse. La matrice pileuse comprend trois couches spécialisées pour chaque étape de la fabrication du poil ou du cheveu :
 - une zone profonde, ou zone germinative, où se trouvent les cellules (kératinocytes) qui se multiplient. Dans cette zone, les cellules matricielles se divisent toutes les 39 heures pour donner naissance à des cellules filles qui sont repoussées vers le haut par la naissance d'autres cellules ;
 - une zone où les programmes de différenciation sont activés et vont conduire à la formation des différents types cellulaires qui donneront les cellules du poil et de ses gaines ;
 - une zone où les cellules des poils et des cheveux se chargeront de pigment (zone pigmentée) on y trouve, associés aux cellules matricielles, des mélanocytes en multiplication ; c'est à ce niveau que se fait le transfert de pigment aux futures cellules corticales et médullaires du poil.
- Dans la partie supérieure du bulbe pileux, on trouve une zone kératogène (ou de kératogenèse), où les cellules de poils et de cheveux se kératinisent, ce qui permettra d'obtenir leur solidité.
- La partie externe de la matrice pileuse engendre le sac interne de la tige pileuse ou gaine épithéliale interne, qui s'individualise et grandit avec le poil.

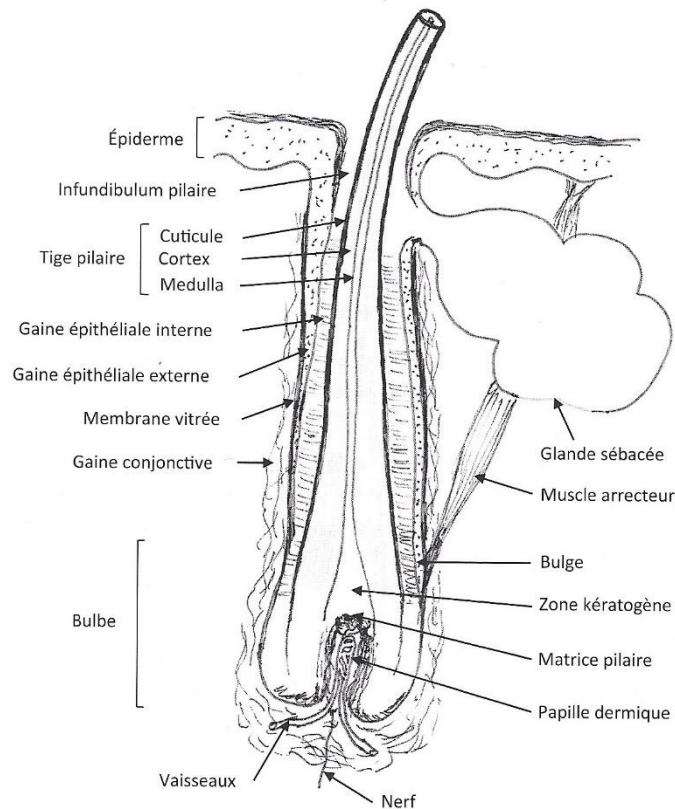


Figure n° 6 : Structure du follicule pileux (1)

1.6.3.4. Le poil ou tige pileaire

Morphologie

Le cheveu a l'aspect d'une tige pigmentée dont le diamètre varie de 70 à 100 μm et dont la section est plus ou moins circulaire. La forme transversale des poils varie selon les types ethniques. Les cheveux raides des asiatiques ont une section transversale ronde, les cheveux ondulés des européens une section ovale et les cheveux frisés des noirs une section en forme de haricot. Par ailleurs la nature raide ou frisé du cheveu est due à la forme du bulbe, droit ou courbé, et à la disposition symétrique (cheveux raides) ou asymétrique (cheveux frisés) de la matrice pileaire.

Structure générale

En étude microscopique, on constate que le poil possède deux ou trois couches de cellules kératinisées.

-A l'extérieur, une cuticule formée de cellules aplaties, recouvrant partiellement la cellule sous-jacente à la manière des tuiles d'un toit ou d'écailles, mais avec le bord érigé vers le haut, ce qui permet aux cheveux de ne pas s'emmêler. La cuticule est formée de 4 à 5 couches de cellules allongées et aplaties d'environ 0,5 μm d'épaisseur, séparées par des complexes lipido-protéiques associés aux membranes. Les cellules de la cuticule contiennent une kératine amorphe. La couche principale est constituée de kératines riches en cystéine et thio-cystéine (acides aminés polaires riches en soufre). Les lipides qui l'entourent comprennent essentiellement du squalène et des acides gras comme les acides palmitique, stéarique et oléique.

-Sous cette cuticule, le cortex ou écorce, constituée essentiellement de kératine fibreuse, forme la partie essentielle du cheveu. Le cortex est constitué de cellules corticales qui représentent la masse principale du poil. Ces cellules sont d'allure fibreuse, fusiformes, scellées et encastrées les unes dans les autres. Ce sont des kératinocytes qui sont remplis de kératine. Les cellules corticales contiennent des fibres allongées de kératine, les macrofibrilles. Celles-ci se décomposent elles-mêmes en microfibrilles plus fines qui correspondent aux filaments intermédiaires de kératine. Entre les microfibrilles, on trouve la substance interfibrillaire appelée « matrice ». Chaque microfibrille apparaît comme un arrangement d'éléments enroulés en torsade, les protofibrilles, chaque protofibrille correspondant à l'enroulement de 2 super-hélices de 2 chaînes de kératine α . Elles contiennent également des grains de mélanine, responsables de leur coloration.

-Les poils terminaux comportent de plus une moelle centrale, ou medulla, qui fait défaut dans les poils duveteux. Elle est constituée de 1 à 2 rangées de cellules qui dégénèrent et sont remplacées par de larges vacuoles remplies d'air et quelques grains de pigment.

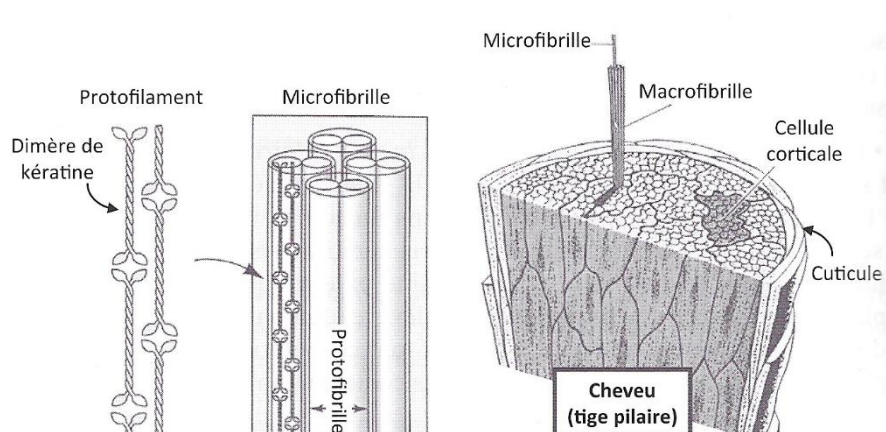


Figure n°7 : Structure schématique de la tige pileaire (1)

1.6.3.5. La croissance du poil

La croissance du poil est discontinu, les périodes de croissance alternant avec des périodes de repos. Les cheveux poussent en moyenne de 0,3 mm par jour (soit 1 cm par mois).

Le cycle pileaire

Le cheveu a une existence éphémère. Chaque follicule pileux passe par des cycles de croissance et de repos.

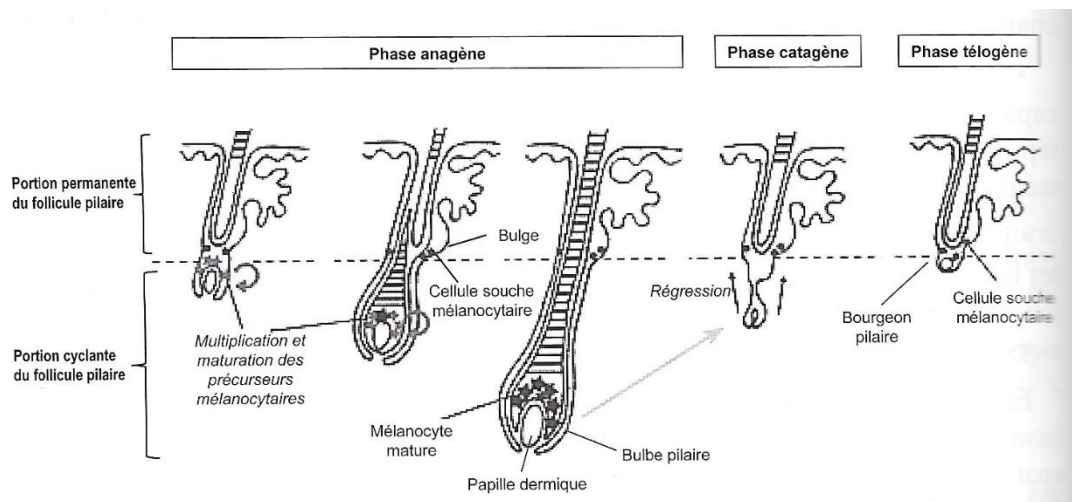


Figure n°8 : Schéma du cycle pileaire (1)

Pendant la phase anagène, ou phase de croissance, l'activité métabolique intense au niveau du bulbe se traduit par la formation de kératine et de mélanine. Le bulbe pileux se trouve au fond de l'épiderme, où il restera jusqu'à la phase de repos. L'activité mitotique des cellules matricielles est très importante et la tige pileaire croît.

La phase catagène est une phase de transition entre la phase de croissance et la phase de repos. L'activité mitotique, ainsi que l'activité mélanocytaire cessent. Pendant cette période, les follicules pileux se préparent à la phase de repos. La production pileaire est suspendue et le follicule pileux se rétracte à environ 1/6 de sa longueur normale. Les cellules matricielles migrent dans la zone kératogène et s'agglomèrent, ce qui donne au bulbe une forme de massue, ou de club de golf. Le bulbe régresse par un mécanisme d'apoptose et s'isole dans le derme pour atteindre la zone du bulge.

Pendant la phase télogène, ou phase de repos, les follicules sont plus courts, avec de petits bulbes pileux en forme de club de golf. Les cheveux ne poussent pas, mais restent collés au

follicule, tandis que la papille dermique au fond de l'épiderme se trouve en phase de repos. Le bulbe continue lentement son ascension jusqu'à ce qu'il atteigne l'infundibulum pileaire, ce qui détermine la chute spontanée du poil. Nous perdons ainsi de 60 à 100 cheveux par jour.

En même temps, un nouveau bourgeon pileaire apparaît. Il vient au contact de la papille dermique qui est resté en dessus. A ce contact, la papille dermique recrute les cellules souches du bulge et la multiplication des cellules matricielles ainsi que la stimulation de la mélanogenèse reprennent. Il se forme une nouvelle tige pileaire. L'ancien cheveu, en fin de phase télogène, peut coexister avec le nouveau cheveu en début de phase anagène si bien que, quand le cheveu tombe, l'orifice folliculaire est rarement vacant.

Au niveau du cuir chevelu, la croissance du poil (phase anagène) dure de 2 à 4 ans chez l'homme et de 4 à 6 ans chez la femme. L'involution (phase catagène) dure de 2 à 3 semaines et le cheveu mort (phase télogène) reste en place 3 mois. Sur une chevelure normale, environ 85 % des follicules sont en phase anagène et 15% en phase télogène.

Les poils corporels et les cils ont une phase de croissance assez brève et une phase de repos plus longue, ce qui empêche une croissance inappropriée. Par exemple, au niveau des sourcils, la phase ne dure que 4 à 8 semaines.

1.6.3.6. Le rôle des poils

Chez les animaux, les poils ont un rôle de protection contre le soleil et le froid ainsi qu'une fonction tactile. Chez l'Homme, ces rôles ont disparu, excepté la fonction tactile des cils. On peut penser que la chevelure protège le crâne du soleil. Elle joue en outre un rôle important dans la séduction. Quant aux poils sexuels, ils sont très probablement responsables de la dissémination des odeurs spécifiques ou sexuelles émises par le sébum ou la sueur apocrine.

1.6.4. L'ongle

L'ongle, ou tablette unguéale, est une annexe cutanée kératinisée, située sur la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils.

1.6.4.1. Morphologie et structure de l'ongle

L'ongle proprement dit est appelé aussi limbe cornée ou tablette unguéale, ou plaque unguéale.

Il se présente comme une plaque dure, flexible, rectangulaire, de forme légèrement convexe, épousant la forme du doigt. Sa surface est lisse, translucide et brillante avec de légères stries longitudinales qui s'accroissent avec l'âge. Sa face inférieure comporte des stries plus profondes s'insérant dans les sillons du lit de l'ongle sous-jacent.

Les différentes parties

La racine de l'ongle, insérée dans la peau, est cachée par le repli unguéal proximal ou repli sus-unguéal. Elle est très mince à l'origine et s'épaissit progressivement. La racine représente un quart à un tiers de la longueur totale de l'ongle.

La lunule, surtout visible aux pouces, forme un croissant blanchâtre à la base de l'ongle c'est la partie de l'ongle qui recouvre la matrice unguéale.

La zone rosée, semi-translucide, appelée la racine ou matrice, constitue la plus grande partie de l'ongle (un tiers de la longueur totale de l'ongle). Sa couleur rosée est due à la riche vascularisation du lit de l'ongle. La racine est insérée sous la peau.

Le bord de l'ongle est la partie distale non adhérente aux tissus sous-jacents.

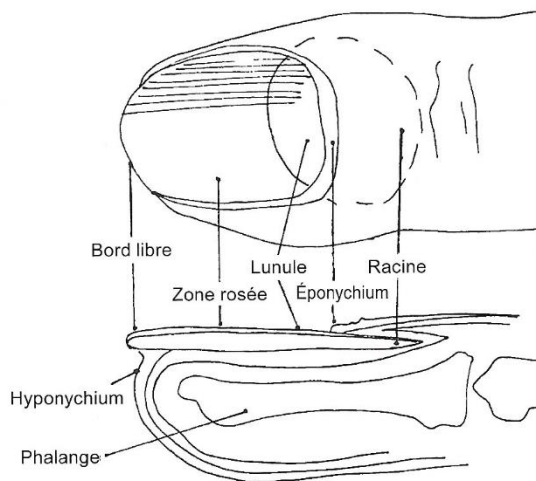


Figure n°9 : Morphologie de l'ongle (1)

Structure

L'ongle est constitué, dans sa zone superficielle, de petites cellules kératinisées dont les filaments intermédiaires sont orientés perpendiculairement au plan de croissance, parallèlement à la surface de l'ongle. Ces cellules sont jointes les unes aux autres par des jonctions de type serré. Ces jonctions obturent complètement l'espace intercellulaire. La zone inférieure est

constituée de cellules polyédriques, jointes les unes aux autres par des jonctions de types variées, les membranes cellulaires étant rapprochées mais non apposées.

Composition chimique

La kératine de l'ongle comprend pour 80 à 90 % des kératines dures comme la kératine K31 exprimées spécifiquement par les cellules de la matrice. On retrouve dans l'ongle les mêmes types de kératine que dans les cheveux. On trouve également 10 à 20 % de kératines molles, notamment les kératines K1, K10, K6, K16, K17. Associées aux filaments intermédiaires de kératine, on trouve d'autres protéines riches en soufre, qui contribuent à la dureté et à la solidité de l'ongle, formant un ciment qui maintient les fibres de kératine, ainsi que de la trichohyaline. Le soufre représente 10 % du poids de l'ongle.

1.6.4.2. La croissance de l'ongle

La croissance de l'ongle est continue et uniforme avec un taux de croissance moyen de 0,1 mm par jour. Des variations importantes peuvent s'observer en fonction du rythme circadien, de facteurs nutritionnels, de l'âge, ainsi que de l'activité de l'individu. La pousse de l'ongle est plus importante le jour que la nuit, le matin que l'après-midi et l'été que l'hiver.

1.6.4.3. Facteurs nutritionnels influençant la croissance de l'ongle

S'il n'existe pas d'aliments qui font pousser les ongles plus vite, la pousse de l'ongle est ralentie et altérée par une carence en protéines, en vitamine ou en ions.

Une carence en vitamine A ou D ou en calcium entraîne une sécheresse ou une perte du brillant de l'ongle. Une carence en vitamine B12 peut induire un dessèchement des ongles ainsi qu'un noircissement ou des déformations.

Des protéines et les acides gras essentiels sont indispensables à la bonne santé de l'ongle, de même que l'apport de calcium et de phosphore. Les ions métalliques sont indispensables pour la kératinisation. Un déficit en fer rend les ongles pâles et fragiles et les rend plats ou concaves au lieu de convexes.

1.6.4.4. Rôles physiologiques de l'ongle

En dehors du rôle esthétique, l'ongle joue différents rôles qui dépendent de ses propriétés biomécaniques :

-Rôle de protection : ce rôle est dû à la dureté de la tablette unguéale, à sa flexibilité, mais aussi à la disposition anatomique de la tablette par rapport au lit de l'ongle.

-Rôle de préhension : lorsqu'elle dépasse normalement la pulpe digitale, la tablette unguéale sert à saisir tous les objets et plus particulièrement les petits objets, de volume telle une épingle, un cheveu.

-Rôle d'agression : les ongles servent à griffer, déchirer, couper, gratter, que l'individu veuille se défendre, ou utiliser ses ongles comme des outils, par exemple récuser un objet, enlever une épine, découper ou rayer une surface.

-Rôle dans la sensibilité pulpaire tactile : certains auteurs pensent que l'ongle joue un rôle important dans la sensibilité pulpaire tactile.

1.7. Fonction et propriétés de la peau

La peau est une enveloppe qui protège l'individu. Ses fonctions sont multiples et complexes et peuvent être classées de différentes façons car certaines d'entre elles font appel à plusieurs propriétés de la peau et certaines de ces propriétés interviennent dans les différents rôles de la peau.

1.7.1. Fonction de protection

La fonction essentielle de la peau est une fonction de protection contre les agressions extérieures qu'elle remplit grâce à ses fonctions « barrière » :

-Contre les agressions physiques grâce à ses propriétés mécaniques : résistance, souplesse. La protection mécanique est assurée par toutes les couches de la peau, mais surtout par la couche cornée. La résistance mécanique de la peau est intimement liée à sa fermeté et à sa souplesse, qui sont elles-mêmes le reflet des propriétés du tissu conjonctif du derme dues à l'enchevêtrement des fibres de collagène, résistantes et non extensibles et d'élastine. Avec l'âge, ce réseau se désorganise et la fermeté et la souplesse diminuent.

-Contre les agressions chimiques grâce aux propriétés d'imperméabilité de la couche cornée et au film hydrolipidique de surface. La peau constitue une barrière entre l'intérieur et l'extérieur de l'organisme tout en permettant certains échanges dans les deux sens. Bien que les autres couches de l'épiderme participent à cette fonction, c'est essentiellement l'épiderme, et en particulier la couche cornée, qui est responsable de l'imperméabilité cutanée. Elle empêche

les substances chimiques de pénétrer et les fluides de s'évaporer. Le sébum protège la peau contre les agressions extérieures. Il s'étale sur toute la surface de l'épiderme où il se mélange à la sueur et aux débris provenant de la surface de la peau. Il constitue alors un film hydrolipidique qui recouvre l'épiderme et est continuellement renouvelé, participant de cette façon à sa protection contre les agressions de l'environnement.

-Contre les agressions infectieuses avec la production de défensines et les fonctions immunitaires de la peau. La remarquable résistance aux infections de la peau s'explique notamment par le fait que la peau est capable de produire, de façon constitutive ou induite, des peptides et des protéines, appelés défensines, qui possèdent une large activité antimicrobienne. Ils sont capables de contrôler la croissance bactérienne au niveau de la peau et éventuellement de lutter contre les infections. Ces molécules sont synthétisées dans les kératinocytes des couches profondes de l'épiderme et au niveau des canaux sudoripares dans le derme. Leur sécrétion est stimulée lors d'un contact avec une bactérie ou un champignon. Plusieurs types cellulaires participent à la défense immunitaire, principalement les kératinocytes, les cellules présentatrices d'antigènes, qui sont les cellules de Langerhans et les cellules dendritiques du derme, les lymphocytes T et les macrophages.

-Contre les rayons solaires et la chaleur grâce à la couche cornée et au système mélanocytaire

1.7.2. Fonction d'échange

La peau a également une fonction d'échanges.

Elle est le lieu d'entrée et de sortie d'eau, mais aussi d'absorption de molécules extérieures grâce à sa perméabilité, et d'élimination par la production de sueur.

Elle est aussi le lieu d'échanges thermiques et joue un rôle important dans la thermorégulation grâce aux glandes sudoripares. L'homme, comme tous les mammifères est un homéotherme, c'est-à-dire qu'il maintient sa température constante (37°C), même si la température extérieure change. Il existe dans l'hypothalamus, un centre thermorégulateur, véritable thermostat qui reçoit par voie nerveuse des informations sur la température cérébrale, la température cutanée et la température du sang grâce à des thermorécepteurs centraux et des thermorécepteurs situés dans la peau et dans les vaisseaux sanguins. Quand l'organisme est en déséquilibre (trop chaud ou trop froid), l'hypothalamus équilibre la balance de la thermorégulation, là encore par voie nerveuse.

1.7.3. Fonction sensorielle

Une autre fonction importante de la peau est sa fonction sensorielle. Les terminaisons nerveuses sont des capteurs d'information puisqu'elles ressentent la chaleur, le froid, le toucher, la douleur et le prurit grâce à des récepteurs cutanés : thermorécepteurs, nocicepteurs, mécanorécepteurs. Cette fonction intervient dans la défense et l'adaptation au milieu environnant.

1.7.4. Fonctions métaboliques

La peau participe à la synthèse de la vitamine D, dans la partie profonde de l'épiderme sous l'influence des rayons ultraviolets B.

Le tissu adipeux, qui constitue l'hypoderme, est un réservoir d'énergie et d'hormones pour l'organisme.

1.7.5. Maintien de l'intégrité de la peau

Pour jouer parfaitement ces rôles, le maintien de l'intégrité de la peau est nécessaire. Cette intégrité est maintenue grâce à différents systèmes de régulation comme :

- la régulation hydrique (hydratation ou teneur en eau)
- le renouvellement et la synthèse, comme le renouvellement de l'épiderme et le cycle pileux
- l'autoréparation comme la réparation de l'ADN ou la cicatrisation des plaies.

2. Partie 2 : Les compléments alimentaires

2.1. Règlementation des compléments alimentaires

2.1.1. Définition

Le concept de complément alimentaire est relativement récent. Il a été défini par la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002, transposée en droit français par le décret du 20 mars 2006 (3).

Au niveau national, les compléments alimentaires doivent répondre aux dispositions spécifiques du décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, transposant la directive du 10 juin 2002, et aux dispositions des arrêtés pris pour son application (3).

D'après le décret du 20 mars 2006 (article 2), on entend par :

1° " Compléments alimentaires ", les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité.

2° " Nutriments ", les substances suivantes :

a) Vitamines ;

b) Minéraux ;

3° " Substances à but nutritionnel ou physiologique ", les substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des nutriments définis au 2° et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques ;

4° " Plantes et préparations de plantes ", les ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, à l'exception des substances mentionnées au 2° et au 3°, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exclusion des plantes ou des préparations de plantes

possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique (4).

L'article 4 du décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires stipule que « seuls peuvent être utilisés pour la fabrication des compléments alimentaires :

- Les nutriments et les substances à but nutritionnel ou physiologique définis aux 2° et 3° de l'article 2, dans les conditions prévues aux articles 5 et 6 ;

- Les plantes et les préparations de plantes définies au 4° de l'article 2 dans les conditions prévues à l'article 7 ;

- Les autres ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle au sens du règlement du 27 janvier 1997 susvisé, ou autorisés conformément à ce règlement ;

- Les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine dans les conditions prévues par les décrets du 18 septembre 1989, du 11 avril 1991 et du 31 juillet 2001 susvisés. (4)

Les substances chimiques utilisées comme sources de vitamines et de minéraux dans la fabrication des compléments alimentaires doivent être sans danger. Ces substances sont listées par l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires issu du décret n°2006-352. Cet arrêt fixe en annexe I et II, les vitamines et minéraux, ainsi que les substances vitaminiques et minérales pouvant être utilisés dans la fabrication des compléments alimentaires. L'annexe III comporte les doses journalières maximales à ne pas dépasser (4). (Voir annexes)

Les fibres, les acides aminés et les plantes incorporés doivent être autorisés par le ministre chargé de la consommation, après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire pour l'alimentation, le travail et l'environnement (Anses). L'arrêté du 24 juin 2014 comporte une liste des plantes qui sont autorisés dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.

Les 3 composantes qui caractérisent les compléments alimentaires sont :

- Leur objectif : ces produits complètent le régime alimentaire, ils ne viennent donc pas se substituer aux aliments courants. Leurs apports nutritionnels s'ajoutent aux apports issus de l'alimentation courante, y compris ceux provenant des aliments enrichis.

-Leur composition : ils sont essentiellement constitués d'ingrédients ayant un effet nutritionnel ou physiologique (plantes, nutriments, autres substances...). A la différence des aliments classiques, les compléments alimentaires ne sont pas constitués d'une matrice alimentaire c'est-à-dire d'une structure physique complexe associant notamment des macronutriments (glucides, lipides et protéines).

-Leur présentation : ces produits sont vendus sous la forme de doses, ce qui implique de définir une unité de prise. Cette unité de prise doit être mesurable et de faible quantité, comparativement aux quantités d'aliments consommées habituellement (5).

La dénomination de vente de ces produits est « complément alimentaire » et aucune ambiguïté ne doit exister quant à la nature du produit que le consommateur achète.

2.1.2. Allégations

En ce qui concerne les allégations de santé portées par les compléments alimentaires, elles relèvent du Règlement CE n°1924/2006 du 20 décembre 2006 du Parlement européen qui définit la notion d'allégation de santé, crée les différentes catégories d'allégations et qui précise les modalités de demande et d'évaluation des demandes (6).

Les allégations sont les représentations et messages non obligatoires qui énoncent, suggèrent ou impliquent que le produit possède des propriétés particulières. Elles doivent toujours être sérieusement et scrupuleusement justifiées, complètes, véridiques et ne pas induire le consommateur en erreur (6).

En ce qui concerne les allégations nutritionnelles et de santé, elles doivent toujours être replacées dans le contexte général de l'alimentation et ne doivent pas encourager la consommation excessive d'un complément alimentaire au détriment des autres aliments.

Une liste de 222 allégations de santé autorisées a été publiée le 14 juin 2012 au journal officiel de l'Union Européenne, marquant une reconnaissance officielle de l'action bénéfique des vitamines, minéraux et de certaines substances. La liste (en anglais) peut être consultée sur le site de la Commission européenne (7).

Ce règlement définit les différentes catégories d'allégations nutritionnelles et de santé comme suit :

-Allégations nutritionnelles : toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par l'énergie (valeur calorique) qu'elle fournit, à un degré moindre ou plus élevé, ou ne fournit pas, et/ou les nutriments ou autres substances qu'elle contient, en proportion moindre ou plus élevée, ou ne contient pas. Les allégations nutritionnelles peuvent être "quantitatives" (exemple : "riche en", "source de"), ou "comparatives" (exemple : "à teneur réduite en").

-Allégations de santé : toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé. Différents types d'allégations de santé sont définies dans le règlement :

➤ Celles décrivant ou mentionnant :

a) le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, dans le développement et dans les fonctions de l'organisme

b) les fonctions psychologiques et comportementales

c) sans préjudice de la Directive 96/8/CE, l'amaigrissement, le contrôle du poids, la réduction de la sensation de faim, l'accentuation de la sensation de satiété ou la réduction de la valeur énergétique du régime alimentaire

➤ Celles relatives à la réduction d'un risque de maladie (néanmoins ne mentionnant pas de propriétés de prévention, de traitement ou de guérison de la maladie)

➤ Celles se rapportant au développement et à la santé de l'enfant (6).

2.1.3. Etiquetage

La directive 2000/13/CE prévoit les règles relatives à l'étiquetage et à la présentation des denrées alimentaires, les compléments alimentaires mis sur le marché européen doivent respecter cette directive. La directive 2002/46/CE vient compléter les obligations d'étiquetage relatives à ce type de produit.

Ainsi, doivent apparaître sur l'étiquette, entre autres, la dénomination de vente, le nom ou la raison sociale et l'adresse du fabricant, la liste des ingrédients, la quantité des ingrédients (en %) et la quantité nette (en unités de volume pour les liquides et en unités de masse pour les autres produits) ou encore la date de durabilité minimale (4).

La dénomination de vente est « Complément alimentaire » (4).

Les mentions obligatoires à apposer sur l'étiquette des compléments alimentaires sont les suivantes :

- le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances ;

- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée ;

- un avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée ;

- une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié ;

- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants (4).

L'étiquetage des compléments alimentaires, la présentation et la publicité qui en est faite n'attribuent pas à ces produits des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine, ni évoquent ces propriétés, ce qui aurait pour conséquence de faire basculer le produit dans la définition juridique du médicament par présentation (4).

Ils ne doivent pas non plus affirmer ni suggérer qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments (que ce soit par l'étiquetage, la présentation ou la publicité) (4).

La quantité des substances nutritionnelles ou physiologiques présentes dans le produit doit être mentionnée sur l'étiquette. La quantité mentionnée doit se rapporter à la dose journalière recommandée telle qu'indiquée sur l'étiquette (4).

L'étiquetage doit être en français. Les mentions doivent être inscrites à un endroit apparent et être visibles, lisibles et indélébiles. Elles peuvent figurer dans une ou plusieurs autres langues en plus du français (article R. 112-8 du code de la consommation) (6).

2.1.4. Déclarations de mise sur le marché

Dépendant du code de la consommation, les compléments alimentaires font l'objet de déclarations auprès de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la

répression des fraudes (DGCCRF) qui examine leur composition et réalise des contrôles à l'instar des autres catégories de denrées alimentaires.

Afin de pouvoir commercialiser un complément alimentaire, celui-ci doit obligatoirement être déclaré à la DGCCRF, conformément aux exigences des articles 15 et 16 du décret n° 2006-352 (5).

Toute déclaration doit comporter un étiquetage lisible ainsi que des informations permettant de juger de la recevabilité de la demande au regard des exigences des articles 15 et 16.

La nature des ingrédients à but nutritionnel ou physiologique ainsi que la composition du complément alimentaire déclaré sont des informations essentielles.

La déclaration est envoyée à la DGCCRF au moyen du téléservice dédié : Télécicare. Lorsque le téléservice n'est pas accessible ou lorsqu'une difficulté impondérable interdit le recours au téléservice, la déclaration se fait selon un mode dit dégradé, au moyen du formulaire CERFA n°15265*01. L'envoi du formulaire se fait alors par voie postale. Le recours au mode dégradé est dûment justifié par le demandeur.

Les déclarations effectuées au titre des articles 15 et 16 sont accessibles aux entreprises sises dans l'Union européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen (Islande, Norvège, Lichtenstein).

Une entreprise localisée dans un autre Etat membre de l'Union européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen peut effectuer une déclaration au titre de l'article 15. Toutefois, les opérateurs français introduisant ce produit sur le territoire national doivent s'identifier en tant que tel auprès de la DGCCRF. Pour cela, ils recourent à la « déclaration simplifiée » en se munissant du numéro de déclaration du produit en question qu'ils obtiennent auprès du fabricant ou de l'importateur ayant effectué la déclaration.

La déclaration concerne la première mise sur le marché d'un complément alimentaire. A ce titre, toute modification du produit peut conduire à considérer qu'il s'agit d'un nouveau produit devant faire l'objet d'une déclaration.

Deux produits de même composition en ingrédients actifs mais déclinés sous 2 formes différentes (ex: gélules et comprimés) doivent faire l'objet de 2 déclarations bien distinctes. En revanche si seul le conditionnement change (ex: boîte de 60 gélules et boîte de 120 gélules) une seule déclaration suffit.

Les documents en langue étrangère, autre que l'anglais, doivent être accompagnés d'une traduction en français ou en anglais (5).

2.1.5. Dispositif nationale de nutrivigilance

Le dispositif de nutrivigilance est un système de veille sanitaire qui a été confié à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) en juillet 2009 par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires. Il a été instauré en 2010 par le Décret n°2010-688 relatif à la vigilance sur certaines denrées alimentaires.

Plus précisément, cela concerne les catégories suivantes : les compléments alimentaires ; les nouveaux aliments (ou Novel Food) et nouveaux ingrédients comme les phytostérols, la gomme de guar, le jus de noni ; les aliments ou boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique (vitamines, minéraux, acides aminés, extraits de plantes...) et les produits destinées l'alimentation de populations particulières (nourrissons, sportifs, patients souffrant d'intolérance alimentaire, ...).

Ce dispositif permet de surveiller la sécurité de ces produits dans leurs conditions réelles d'utilisation en recensant et analysant les effets indésirables pouvant être reliés à leur consommation.

Pour garantir la précision des informations, ce sont les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens,...) qui sont chargés de déclarer les effets indésirables, via le dispositif de nutrivigilance en remplissant le formulaire en ligne. La télédéclaration est un moyen rapide et fiable de réaliser un signalement de nutrivigilance (8).

2.2. Marché des compléments alimentaires

2.2.1. Qui prend des compléments alimentaires ?

D'après l'étude individuelle nationale de consommation alimentaire (INCA) 2, qui a recueilli des informations sur la prise de compléments alimentaires par les adultes et les enfants de 3 ans et plus en France, près d'un adulte sur cinq a consommé des compléments alimentaires au moins une fois dans l'année précédant leur participation à l'étude INCA 2 (fin 2005/2007). De même, un enfant sur dix a consommé un complément alimentaire ou des vitamines et minéraux sous forme médicamenteuse.

La prise de ces produits est d'autant plus fréquente que le niveau d'étude des participants ou de leur représentant, pour les enfants, est élevé.

Chez les adultes, la prise de compléments alimentaires est fortement influencée par le sexe des participants. Les femmes sont deux fois plus nombreuses que les hommes à en prendre. Chez les enfants au contraire, la consommation est similaire chez les filles et les garçons (9).

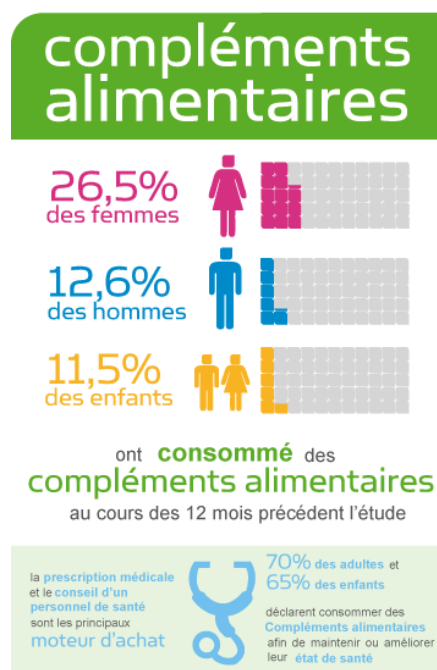


Figure n°10 : Répartition de la consommation des compléments alimentaires (9)

Le marché des compléments alimentaires a fait l'objet d'une forte progression ces dernières années. Près de deux tiers des compléments alimentaires sont consommés sous forme de cure, aussi bien par les enfants que les adultes. Celles-ci se déroulent le plus souvent en hiver (pour 70% des enfants et 53% des adultes) ou en automne (25% des adultes et des enfants).

La durée annuelle de la prise d'un complément alimentaire est en moyenne de 4 mois et demi chez les adultes et de 2 mois et demi chez les enfants, mais se révèle très variable d'une personne à l'autre, témoin d'une grande disparité des comportements vis à vis de ces produits.

En parallèle de ces cures de compléments alimentaires, INCA 2 a également mis en lumière une consommation au long cours pour une partie de la population française. Ainsi, 23 % des adultes et 12 % des enfants consommateurs de compléments alimentaires en prennent toute l'année ou presque (9).

2.2.2. Où achète-t-on des compléments alimentaires ?

En prenant en compte également les vitamines ou minéraux sous forme de médicaments, la prise de compléments est généralement motivée par une prescription médicale (32% des adultes et 39% des enfants) ou le conseil d'un professionnel de santé (23% des adultes et 31% chez les enfants), l'achat de compléments alimentaires se fait également, chez les adultes, sur le conseil d'un proche (14%) ou suite à la découverte du produit sur un linéaire ou sur internet (15%).

La majorité des achats de compléments alimentaires se fait ainsi en pharmacie tant chez les adultes (54%) que chez les enfants (78%). Mais, chez les adultes une part non négligeable des achats a également lieu en supermarché (14%) et en magasins de diététique (9%) (9).

2.2.3 Marché des compléments alimentaires

En France, les compléments alimentaires représentent, pour l'année 2016, un chiffre d'affaire total de 1,62 milliards d'euros (sorties consommateur en prix de vente TTC). C'est un marché qui est globalement dynamique sur tous les circuits de distribution et enregistre une croissance de 5,3% par rapport à 2015 (10).

La pharmacie reste le premier circuit d'achat des compléments alimentaires en France avec 52% des achats consommateurs en valeur et le plus dynamique avec une croissance de 5%. Les parapharmacies reculent légèrement avec -0,8% de croissance. Les grandes et moyennes surfaces (GMS) affichent une croissance très dynamique avec une croissance de +6,1%. Les circuits spécialisés continuent leur développement avec notamment l'ouverture de points de vente qui se poursuit (magasins bio, boutiques spécialisées). Le circuit internet et la vente à distance globale sont en croissance avec une évolution de +1,7%.

L'année 2016 est marquée par le recul global des sous-promesses : minceur (-18,6 % en pharmacie par rapport à 2015), beauté (-1,5% en pharmacie par rapport 2015) et solaire (-8,7% en pharmacie par rapport à 2015). Les promesses santé poursuivent leur développement, notamment le : stress/sommeil (+15,1%/n-1 en pharmacie,) et digestion (+20,2%/n-1 en pharmacie) (10).

La répartition de la vente des compléments alimentaires entre les différents points de distribution est représentée ici : (VPC : vente par correspondance)

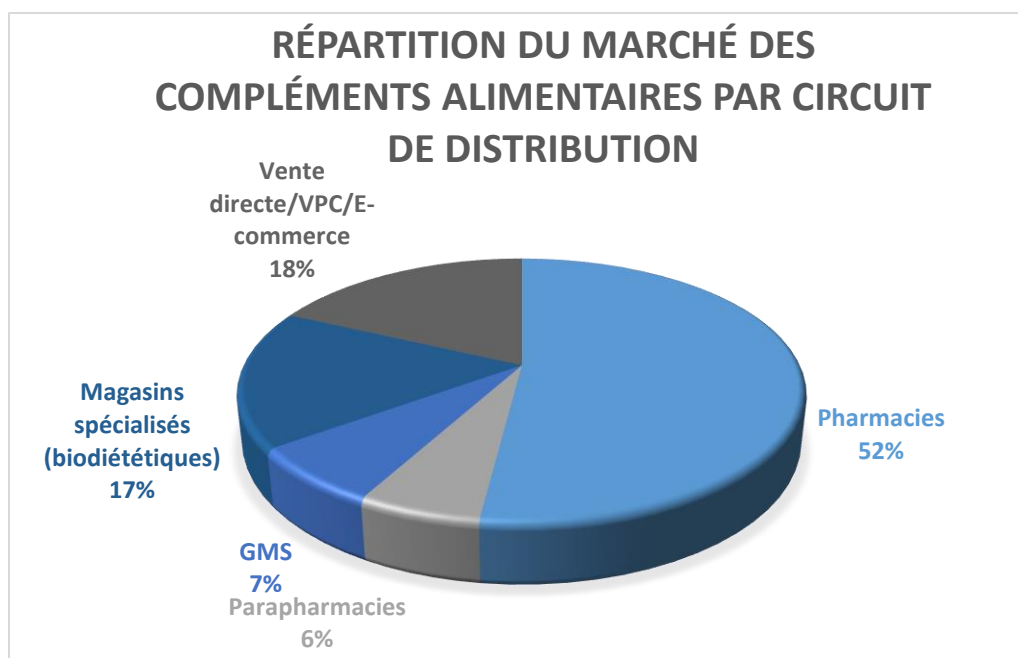


Figure n° 11 : La répartition du marché des compléments alimentaires par circuit de distribution (10)

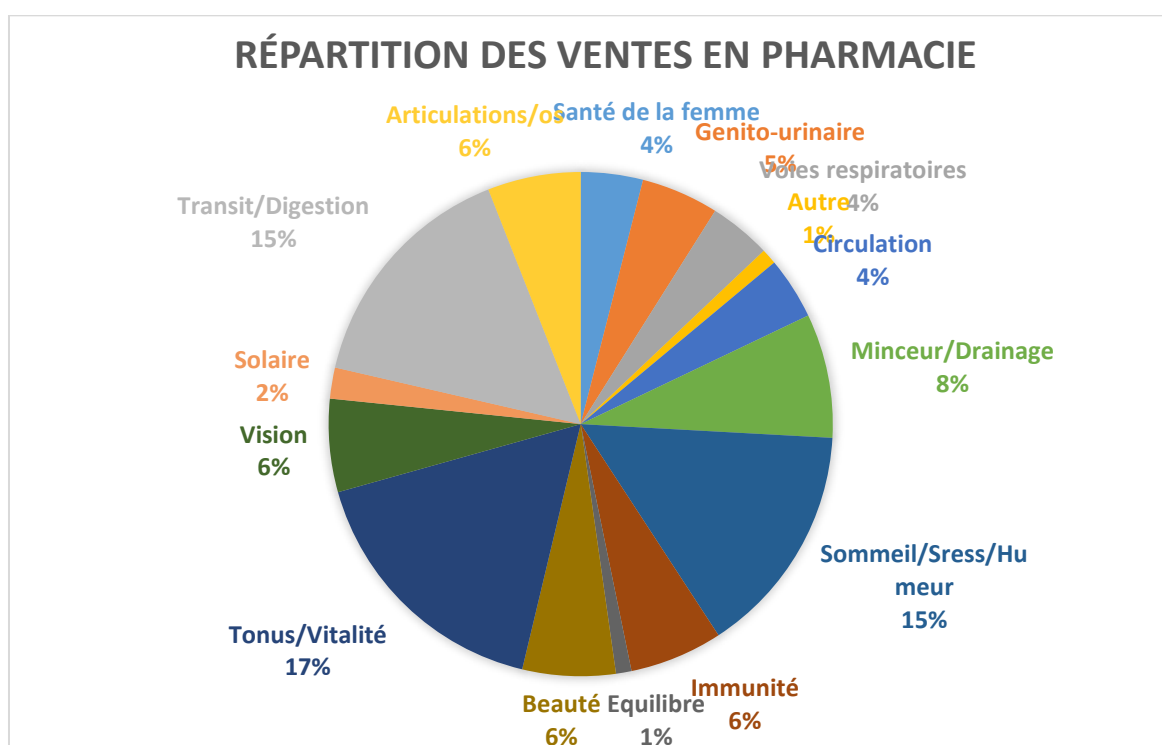


Figure n° 12 : Répartition des principaux segments de vente en pharmacie (10)

2.3. Compléments alimentaires utilisés en dermo-cosmétologie

2.3.1. Vitamines

Les vitamines sont des substances sans valeur énergétique mais pourtant essentielles pour l'organisme. Ces substances sont en effet nécessaires à un grand nombre de processus physiologiques. A l'exception de deux d'entre elles (vitamines K et D), le corps humain est incapable de les fabriquer. De ce fait leur apport par l'alimentation est primordial pour le fonctionnement harmonieux de notre organisme.

Les vitamines sont impliquées dans de nombreuses fonctions biologiques : construction de l'organisme (croissance, développement du squelette...), fonctionnement et entretien du corps (transformation et utilisation des macro-nutriments, vision, coagulation du sang, systèmes musculaires, nerveux, immunitaires, fabrication d'ADN, ...).

Une alimentation équilibrée et diversifiée permet de couvrir les besoins de l'organisme. En outre, des apports adéquats en vitamines sont un pré-requis dans la prévention de nombreuses pathologies (maladies liées au vieillissement, maladies cardiovasculaires, cancers).

Un apport trop élevé de vitamines n'améliore pas les performances d'un organisme qui fonctionne déjà normalement. Leur surconsommation peut avoir, à moyen ou long terme, des effets toxiques. A l'inverse, un apport insuffisant entraîne des déficits, voire des carences associées à des troubles cliniques et/ou pathologiques.

Les vitamines sont classées en deux catégories : les vitamines liposolubles (A, D, E, K), et les vitamines hydrosolubles (B1, B2, B3 ou PP, B5, B6, B8, B9 et B12 et C).

2.3.1.1. Vitamine A

La vitamine A est une vitamine liposoluble qui est représentée sous 3 formes actives : le rétinol, le rétinaldéhyde et l'acide rétinoïque. On les distingue des rétinoïdes qui ne possèdent pas tous les effets de la vitamine au niveau de l'organisme.

On appelle vitamine A tout composé présentant des caractéristiques biologiques similaires à celles du rétinol. Le rétinol est le principal précurseur de la molécule de vitamine A active (11).

La vitamine A et les provitamines sont pratiquement thermostables. Le rétinol est rapidement dégradé par la lumière, l'oxygène et les acides.

Structure chimique

Le rétinol est formé d'un noyau bêta-ionone sur lequel se greffe une chaîne composée de deux unités isoprénoïques portant une fonction alcool terminale. Les dérivés biologiquement actifs sont obtenus par oxydation en rétinaldéhyde ou en acide rétinoïque (11).

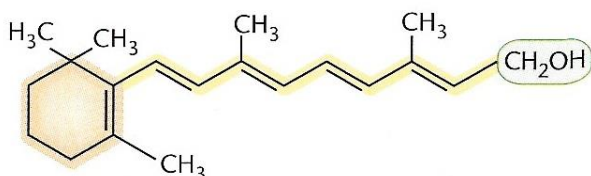


Figure n°13 : Structure chimique du rétinol (12)

Sources

La vitamine A est présente dans l'alimentation sous forme de rétinol et de caroténoïdes. Elle provient d'aliments d'origine animale (foie, beurre, thon, fromages, œufs...) sous forme de rétinol, ou d'origine végétale (presque tous les fruits et les légumes rouges, jaunes et oranges, en particulier les carottes, les épinards, le persil, le melon) sous forme de caroténoïdes. Lors d'une alimentation variée, l'essentiel des apports en vitamine A est couvert par le rétinylester provenant des produits d'origine animale. La somme vitamine A préformée et vitamine A apportée par la conversion des caroténoïdes constitue l'apport de vitamine A totale (12).

Besoins

L'activité vitaminique A de ces composés s'exprime par rapport à celle du rétinol selon un système équivalent rétinol (ER) ; chez l'homme, 6 mg de β -carotène ont la même activité que 1 mg de rétinol. 6 μ g de bêta-carotène ou 12 μ g de mélange de différents carotènes ont la même activité vitaminique que 1 μ g de rétinol, soit 1 μ g ER, ou encore 3,3 UI de vitamine A. Autrefois exprimés en unité internationale (UI), les apports conseillés s'expriment maintenant en μ g ou en ER, cette dernière unité présentant l'avantage d'inclure les caroténoïdes précurseurs de la vitamine A.

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) sont de 600 μ g ER par jour chez la femme et de 800 μ g ER par jour chez l'homme. Les besoins sont augmentés chez la femme prenant des contraceptifs oraux (11).

Carence

Une carence en vitamine A peut conduire au niveau de la peau à une kératinisation excessive, une sécheresse de la peau, à une régression des glandes sudoripares et à un retardement de la cicatrisation (13).

Métabolisme

Elle est absorbée soit sous forme de sa provitamine (souvent le β -carotène) à partir des végétaux, ou sous forme de son ester d'acide gras (RE : rétinylester) à partir des produits d'origine animale.

Du fait de sa liposolubilité, son absorption est altérée lors d'une mauvaise digestion des graisses (insuffisance biliaire ou pancréatique...). Elle est véhiculée par les chylomicrons et est absorbée au niveau des entérocytes de la portion supérieure de l'intestin grêle. Les carotènes sont moins bien absorbés que le rétinol. Elle est stockée pour 90% au niveau hépatique. Le rétinol, après absorption intestinale et hydrolyse, se lie à la RBP (*Retinol Binding Protein*) et est progressivement libérée dans la circulation après stockage hépatique (12).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisées : « contribue au maintien d'une peau et d'une muqueuse normale », si et seulement si ces produits contiennent au moins 120 microgrammes de vitamine A (rétinol) pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,14).

Fonctions/Etudes

Les différents dérivés présents dans l'organisme possèdent des modes d'action différents :

- le rétinol est la forme de transport et le produit métabolique intermédiaire, qui est converti en rétinolaldéhyde ;
- le rétinol (ou rétinolaldéhyde) est un élément indispensable dans la chimie de la vision ;
- l'acide rétinoïque possède un effet marqué dans le contrôle de la différenciation et de la prolifération cellulaire ;
- les esters de rétinol sont les formes de stockage de la vitamine (15).

La vitamine A joue un rôle central dans la formation de la structure et la préservation de la santé de la peau, car elle contrôle la division, la différenciation et la croissance des cellules cutanées.

Par conséquent, il existe dans toutes les couches de la peau des protéines impliquées directement ou indirectement dans l'absorption, la transformation et le transport de la vitamine A et de ses dérivés. L'épiderme humain contient des quantités significatives de vitamine A (all-trans-rétinol), les enzymes responsables de son métabolisme, les protéines de liaison pour la protection et le transport, et les récepteurs nucléaires impliqués dans la modulation respective de l'activité des gènes induite. Les données ont montré que ce système complexe peut être une cible directe pour les UVB et les UVA, dans le cadre de la réponse adaptative à l'irradiation UV. Ce mécanisme peut conduire à une carence en vitamine A dans la peau.

En tant que source de vitamine A, les cellules cutanées peuvent également utiliser les provitamines de bêta-carotène, particulièrement présentes dans l'épiderme. Là, le bêta-carotène peut contribuer, en tant qu'antioxydant et tout comme le lycopène, à protéger la peau (15).

Elle joue un rôle important dans la régulation de la prolifération et de la différenciation kératinocytaire. De plus, la vitamine A est capable de stimuler la production des glycoprotéines et des glycosaminoglycanes. Elle stimule la synthèse du collagène et réduit la synthèse des enzymes intervenant dans la dégradation du collagène (métalloprotéinases) (15).

Étant donné que les kératinocytes épidermiques et les fibroblastes dermiques expriment les récepteurs des rétinoïdes, la peau est considérée comme l'un des principaux tissus sensibles aux rétinoïdes. Les rétinoïdes exercent des effets sur la peau par le biais de multiples mécanismes : par régulation de l'expression des gènes structurels et fonctionnels épidermiques par liaison directe aux récepteurs d'hormones nucléaires RAR et RXR, et par modulation des gènes liés à la peau en interférant avec la signalisation d'autres facteurs de transcription après la liaison au récepteur. Les récepteurs de l'acide rétinoïque (RAR) et les récepteurs X des rétinoïdes (RXR) ont chacun trois isotopes : α , β et γ . Ces récepteurs forment des hétérodimères (RAR/RXR) ou des homodimères (RXR/RXR) après activation par des rétinoïdes sélectifs. Ces dimères lient des régions d'ADN consensus (appelé les éléments de réponse à l'acide rétinoïque RARE ou éléments de réponse X des rétinoïdes RXRE), situé dans le promoteur des gènes cibles, qui interviennent dans la régulation transcriptionnelle (13,16).

Les rétinoïdes accélèrent le renouvellement de l'épiderme, présentent un effet de normalisation dans les processus de différenciation des kératinocytes et affectent les fonctions de contrôle de la peau. Ils affectent des processus tels que la synthèse des protéines, le métabolisme cellulaire et la division cellulaire. Dans l'épiderme, les rétinoïdes peuvent affecter la sécrétion de facteurs de transcription et des facteurs de croissance. Ils sont responsables de la prolifération des

cellules dans la couche de Malpighi de l'épiderme et de la desquamation de couche cornée. Ils renforcent la fonction protectrice de la peau et la réduction de la perte insensible en eau. Ils augmentent la production de collagène et d'élastine dans les couches de la peau. Ils stimulent la réaction de transformation des fibroblastes dans une cellule caractérisée par une production relativement élevée de collagène. La croissance du nombre et de l'activité des fibroblastes a un effet positif sur l'état du derme, l'amélioration de la fermeté, de l'élasticité et de l'hydratation de la peau. Des études ont montré que les rétinoïdes pourraient améliorer la réparation de la peau endommagée par l'irradiation UV par l'intermédiaire des mécanismes suivants : par leur effet sur la prolifération et la différenciation des kératinocytes épidermiques et des fibroblastes dermiques, et en inhibant l'expression des métalloprotéinases matricielles (MMP) qui sont des enzymes dégradant la matrice extracellulaire. Par ailleurs, les rétinoïdes ont également un potentiel important dans la prévention et le traitement d'autres maladies, telles que les ichtyoses, les cancers de la peau et l'acné. En particulier, l'acide all-trans rétinoïque topique est un traitement sûr et efficace pour l'acné légère à modérée, tandis que l'acide 13-cis-rétinoïque par voie orale (isotrétinoïne) est utilisé pour traiter l'acné sévère qui est résistante aux thérapies topiques (16).

- Acné

La vitamine A est nécessaire pour corriger les défauts de la kératinisation dans un certain nombre de maladies cutanées, en particulier dans l'acné vulgaire. La vitamine A orale a été signalée pour améliorer et modifier considérablement l'état de l'acné (17).

L'acide 13-cis-rétinoïque, une forme de vitamine A, a un effet inhibiteur très efficace sur l'activité des glandes sébacées et la production de sébum, ce qui conduit à une diminution significative de la population de *Propionibacterium acnes*, une bactérie connue pour être impliquée dans le processus d'inflammation de l'acné. Le processus de comédogenèse est habituellement supprimés par les rétinoïdes, car ils influencent la différenciation de la production de cellules épidermiques et de la kératine et arrêtent le développement des comédons en lésions inflammatoires plus sévères (17).

La synergie orale des vitamines A et E dans le traitement de l'acné a été signalé pour améliorer significativement l'état de l'acné. Une étude a mesuré les taux plasmatiques de rétinol et de D-alpha-tocophérol chez les patients atteints d'acné pour tester la relation entre ces niveaux et l'apparence et la sévérité de l'acné. Au total, 200 participants ont été inclus dans cette étude. 100 d'entre eux étaient des patients atteints d'acné non traité, des deux sexes. Les 100 autres

étaient des volontaires sains de même âge, qui formait le groupe témoin. Il a été constaté que les concentrations plasmatiques de vitamine A (rétinol) et de vitamine E (alpha-tocophérol) étaient significativement plus faibles chez les patients atteints d'acné sévère comparés à ceux des témoins et aux patients atteints d'acné légère et modérée, et qu'il existait une forte relation entre les concentrations plasmatiques de vitamine A et E et la sévérité de l'acné. Basée sur notre connaissance de l'effet anti-inflammatoire de la vitamine A, il a été suggéré que les concentrations plasmatiques insuffisantes de vitamine A pourraient aggraver l'acné chez les patients, car des concentrations plasmatiques faibles de vitamine A peuvent influencer le processus de l'acné en augmentant la taille et l'activité des glandes sébacées qui produisent une grande partie du sébum, ce qui conduit à une augmentation significative de la croissance de *P.acnes*. Celui-ci augmente l'inflammation en augmentant les niveaux de métabolites toxiques de l'oxygène et l'accumulation de neutrophiles dans le tissu affecté. De faibles concentrations de vitamine A augmentent également la production de kératine et on observe un épaississement des couches granuleuses et cornées au niveau des follicules, ce qui contribue au développement des comédons aux lésions inflammatoires plus sévères et augmente ainsi la durée de la maladie. Cette suggestion est en accord avec les résultats. Il y a une corrélation évidente et significative entre les concentrations plasmatiques de vitamine A et la gravité de l'acné. Ces résultats ont démontré l'importance de considérer des concentrations faibles de vitamine A plasmatique comme un risque de facteur pour l'apparition de conditions d'acné sévère. L'administration de vitamine A orale à des patients atteints d'acné sévère améliore considérablement leur état d'acné. Concernant les niveaux de vitamine E chez les patients atteints d'acné, il a été noté que la sévérité de l'état de l'acné n'est pas directement liée aux concentrations plasmatiques de vitamine E. La raison prévue pour les faibles concentrations plasmatiques de vitamine E chez les patients atteints d'acné, pourrait être qu'elle agit comme agent antioxydant dans le maintien de la fonction immunitaire normale. Elle protège les cellules immunitaires des espèces réactives d'oxygène produites pendant le processus inflammatoire et empêche l'oxydation des acides gras polyinsaturés dans la peau de ces patients. En conclusion, l'observation de faibles concentrations plasmatiques de vitamine A et de vitamine E chez les patients atteints d'acné est compatible avec notre hypothèse selon laquelle de faibles concentrations plasmatiques de vitamines A et E pourraient jouer un rôle important dans le développement de l'acné (17).

- Vieillesse

En ce qui concerne les acides rétinoïques, un large ensemble de données a déjà été publié en décrivant leur effet sur la prolifération et la différenciation des kératinocytes, qui affecte

directement l'apparence et la formation des rides. Les rétinoïdes sont également utilisés pour traiter la peau photo-âgée, puisqu'ils diminuent l'hyperpigmentation cutanée et inhibent l'expression des métalloprotéinases (16).

Toxicité

L'hypervitaminose A n'est possible que par un excès de rétinol et non de carotène, la transformation de carotène en vitamine A étant régulée. Les signes d'une intoxication aiguë (30 000 µg/jour) sont les suivants : céphalées, vomissements, hypertension intracrânienne et vertiges, somnolence, irritabilité et desquamation cutanée massive. Un surdosage chronique (consommation prolongée supérieur à 7500 µg/jour) peut provoquer des signes cutanés (peau sèche, lèvres gercées, alopecie) et des troubles hépatiques sévères (11).

Contre-indications/Précautions d'emploi

Elle est contre indiquée en cas de grossesse (téragène) (14).

La supplémentation en vitamine A doit être évité chez le fumeur car elle serait associée à une augmentation du risque de cancer du poumon (14).

Elle ne doit pas être associée aux dérivés de l'acide rétinoïque (risque accru d'effet indésirable) ou à la doxycycline (risque d'hypertension intracrânienne pour un apport ≥ 10000 UI ou 3000 µg de vitamine A)

Chez la femme ménopausée, des apports supérieurs à 1500 µg par jour augmentent le risque de fractures (14).

Elle est à éviter en cas de maladie hépatique (risque de fibrose) et en association avec l'alcool (métabolisme accélérée) (14).

Les personnes qui prennent des médicaments dérivés de l'acide rétinoïque, par exemple contre l'acné, doivent éviter d'absorber des compléments alimentaires riches en vitamine A qui pourraient augmenter le risque d'effets indésirables de leur traitement (14).

2.3.1.2. Vitamine B2

La vitamine B2 ou riboflavine (ou lactoflavine) est une vitamine hydrosoluble qui a été isolée en 1932 à partir de la levure. C'est une vitamine sensible à la lumière et aux rayons ultraviolets mais résistante à la chaleur.

Structure chimique

La définition de la vitamine B2 se trouve dans son nom scientifique, riboflavine, qui vient de l'association des termes « ribose » qui signifie sucre à 5 atomes de carbone et de la racine latine « *flavus* » qui signifie jaune, ceci en référence à la couleur de la vitamine B2. La présence d'une molécule de ribose dans sa composition chimique lui confère son activité vitaminique.

Sa structure révèle la présence d'une unité ribitol liée à un hétérocycle azoté, l'isoalloxazine (11).

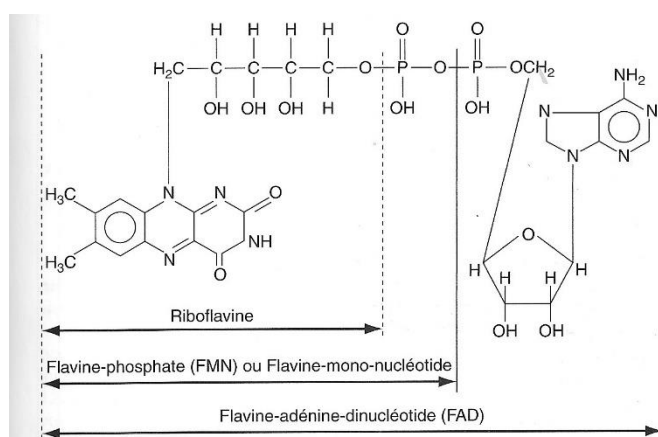


Figure n°14 : Structure chimique de la riboflavine (18)

Sources

La vitamine B2 est présente dans de nombreux aliments, d'origine animale comme végétale. On la retrouve dans les abats (foie, rognons, cœur d'animaux), la viande (bœuf, porc), la volaille, les produits laitiers, le blanc d'œufs, le poisson. Mais également dans la levure de bière, le soja, les céréales complètes, certains végétaux (épinards, carottes, laitues, champignons, brocolis, avocats,...), certaines légumineuses (lentilles, pois chiches, flageolets..), certains fruits secs, graines (sésame, tournesol). La principale source de vitamine B2 dans notre alimentation est cependant le lait (11,12).

Elle est synthétisée chez l'homme par la flore intestinale, mais la quantité produite par celle-ci étant insuffisante pour couvrir les besoins quotidiens de l'organisme, il est donc indispensable d'en consommer quotidiennement par le biais de l'alimentation et/ou de la supplémentation.

Besoins

Les ANC chez l'adulte sont de 1,5 à 1,6 mg par jour (11).

La quantité quotidienne nécessaire est fonction du poids corporel, de l'intensité du

métabolisme, du niveau d'activité physique et de la composition de la ration alimentaire, en particulier de la richesse de celle-ci en protéine(11).

Carence

Une carence en vitamine B2 associe des signes oculaires et cutanés avec dermatite séborrhéique péri-orificielle, peau sèche, perlèche, les ongles et les cheveux deviennent cassants. Sa carence provoque aussi une excrétion de sébum trop importante conduisant à l'apparition de peau grasse et d'acné (11,19).

Métabolisme

Elle est facilement absorbée au niveau de l'intestin grêle, puis elle est largement distribuée dans les tissus, mais elle est peu stockée. Elle est transformée dans les entérocytes et les hépatocytes en flavine-mononucléotide (FMN). Celle-ci est métabolisée en flavine-adenine-dinucléotide (FAD). L'excédent en vitamine B2 est éliminé dans les urines (qu'il colore en jaune), en partie sous forme de métabolites. L'alimentation contient aussi bien la riboflavine libre que la FMN et la FAD liés aux protéines tous désignés comme vitamine B2 (15).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue au maintien d'une peau et de muqueuses normales, et à protéger les cellules contre le stress oxydatifs », si et seulement si ces produits contiennent au moins 0,21 mg de vitamine B2 (riboflavine) pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,19).

Fonctions

La vitamine B2 intervient sous forme de deux coenzymes, le FMN et le FAD, dans plus d'une centaine de flavo-protéines catalysant des transferts d'électrons (électrons-transférases), en particulier dans les chaînes respiratoires mitochondriales, et dans diverses réactions d'oxydoréduction. Elle intervient également dans le fonctionnement de la glutathion réductase. Les coenzymes flaviniques, de par leur mode d'action jouent un rôle dans le catabolisme des acides gras, celui des certains acides aminés et celui des bases puriques.

Elle joue donc un rôle important dans le métabolisme des acides gras et des acides aminés au niveau de la peau. Elle va ainsi participer à l'hydratation de la peau. C'est aussi un facteur de croissance au niveau de la peau qui va permettre la multiplication des cellules. Elle est également dans la catégorie des produits régénérant et régulateur de la séborrhée (15,20).

De plus, la riboflavine est un antioxydant qui, en association avec la glutathion-réductase, protège les cellules contre les dégâts occasionnés par les radicaux libres (15,20).

Elle a donc un rôle prépondérant dans la santé de la peau, des cheveux (action sur l'élasticité et la résistance de la kératine) et des ongles.

Toxicité

C'est une vitamine très peu toxique voie atoxique. Ce phénomène est à rattacher, d'une part à ses capacités limitées d'absorption et de stockage et, d'autre part à sa faible solubilité (11).

Effets indésirables

Lors de prise de vitamine B2, les urines peuvent parfois se colorer en jaune vif. À forte dose, des diarrhées peuvent survenir (19).

Précautions d'emploi

Les femmes enceintes devraient limiter leur consommation de riboflavine à 3 mg par jour (19).

2.3.1.3. Vitamine B3

La vitamine B3, également appelée vitamine PP, est une vitamine hydrosoluble qui est stable à la lumière, à la chaleur et qui résiste aux oxydations.

D'autres formes de vitamine B3 comprennent la niacine (acide nicotinique), des amides plus complexes, et une variété d'esters. Le nicotinamide (parfois appelé niacinamide) est l'amide de l'acide nicotinique.



Figure n°15 : Structure chimique de l'acide nicotinique (à gauche) et du nicotinamide (à droite) (12)

La vitamine B3 est une vitamine essentielle pour l'homme. Elle n'est pas stockée dans le corps.

Sources

Les sources sont à la fois alimentaires et endogènes : les bactéries intestinales la synthétisent à partir du tryptophane. La vitamine B3 est maintenue dans le corps par l'apport alimentaire des aliments contenant de la vitamine B3, constituées principalement de la niacine et du nicotinamide, et du tryptophane. Le tryptophane est un acide aminé essentiel présent dans la plupart des protéines et peut être converti en niacine dans le foie avec un taux de conversion d'environ 60 mg de tryptophane pour 1 mg de niacine. La vitamine B3 se trouve dans un large éventail d'aliments, y compris le poulet, le porc, l'agneau, le bœuf, le poisson, les champignons, les noix, les graines, les céréales et la levure. Le nicotinamide est disponible comme un supplément de vitamine (sous forme de comprimés de 500 mg en Australie) et est inclus en plus petites quantités (environ 30 mg) dans la plupart des formulations multivitaminées (11,21).

Besoins

Les ANC sont de l'ordre de 11 mg par jour chez la femme et de 14 mg par jour chez l'homme (11).

L'apport quotidien recommandé de vitamine B3 varie selon l'âge, le sexe, la grossesse et l'état de lactation.

Parfois des doses allant de 500 à 1000 mg par jour sont prescrites en cas d'insuffisance d'apport avérée.

Carence

Sa carence provoque, entre autres, une peau sèche et des cheveux rares, mais surtout une maladie rare actuellement : la pellagre (maladie caractérisée par une diarrhée, une dermatite photosensible et une démence). Les premiers signes d'une carence sont cutanés. Ils se manifestent d'abord par un érythème au niveau des parties découvertes, puis la peau se desquame, devenant sèche et rugueuse (15,21).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisées : « contribue au maintien d'une peau et d'une muqueuse normale », si et seulement si ces produits contiennent au moins 3,2 mg de vitamine B3 (niacine) pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,22).

Fonctions/Études

Le nicotinamide est un composant des coenzymes importantes impliquées dans le transfert d'hydrogène. Il fait partie des coenzymes nicotinamide adénine dinucléotide (NAD), NAD

phosphate (NADP), et ses formes réduites qui sont le NADH et le NADPH. Ces molécules sont importantes dans de nombreuses réactions enzymatiques métaboliques cellulaires, et dans la production d'ATP. Les deux déshydrogénase NAD et NADP sont d'une importance centrale. Le NADP est produit à partir du NAD par phosphorylation au moyen d'une NAD-kinase et d'ATP. La biosynthèse du NAD à partir de la niacine se présente de trois façons : à partir de l'acide nicotinique, de la niacinamide, et de la biosynthèse du L-tryptophane via l'acide quinoléine (21,23).

Les aliments contiennent l'acide nicotinique et le nicotinamide ainsi que les formes de coenzymes métaboliquement actives que sont le NAD et le NADP qui sont hydrolysés dans le tube digestif en acide nicotinique et en amide nicotinique absorbés par les entérocytes. Ils seront retransformés en NAD et en NADP, coenzymes actifs.

Elle intervient dans la synthèse et le catabolisme des hydrates de carbone, des acides gras et des acides aminés.

La niacine et le nicotinamide ont les mêmes fonctions. Cependant, la niacine a des effets vasodilatateurs supplémentaires et hypolipidémiants. Le nicotinamide a été utilisé cliniquement en dermatologie pour traiter des affections cutanées, y compris les troubles auto-immuns à cloques telles que la pemphigoïde bulleuse, ainsi que l'acné, la rosacée et le photovieillissement (21).

Le nicotinamide stimule l'énergie cellulaire et peut améliorer les processus cellulaires dépendants de l'énergie tels que la réparation de l'ADN. C'est un substrat et un inhibiteur de l'enzyme nucléaire poly-ADP-ribose polymérase 1 (PARP-1). La PARP-1 possède plusieurs propriétés cellulaires importantes, telles que la réparation de l'ADN et la stabilité génomique, ainsi que la régulation de certains facteurs de transcription, notamment en ce qui concerne l'expression de cytokines inflammatoires, de chimiokines, de molécules d'adhésion et de médiateurs inflammatoires. La PARP-1 est importante pour un certain nombre d'affections cutanées, pour lesquelles le nicotinamide peut avoir des effets bénéfiques (21).

L'utilisation systémique et topique de la niacinamide dans le cas de problèmes médicaux et cosmétiques s'est révélée efficace, non seulement lorsqu'il existe des signes de carence (21).

- Photoprotection

Il y a de nombreuses preuves que le nicotinamide par voie orale fournit un haut niveau de photoprotection (24).

Le nicotinamide est le précurseur de NAD, une coenzyme essentielle pour la production d'ATP, que l'on appelle la monnaie d'énergie cellulaire. Avoir l'ATP adéquat est essentiel pour la dynamique de la structure de la chromatine et de réparation de l'ADN, qui est fortement dépendante de l'énergie. Cette réparation est altérée par le rayonnement UV, qui épuise la peau en NAD. Le nicotinamide a été montré pour empêcher la déplétion en ATP induite par les UV dans les kératinocytes humains. Les molécules d'ATP, produites par le nicotinamide, sont donc essentielles au maintien des activités de réparation des lésions UV-induites. Il est traditionnellement donné en prévention de la lucite, allergie au soleil (15,21).

Deux études randomisées contrôlées en double aveugle ont été réalisées chez les Australiens endommagés par le soleil avec le nombre de kératoses actiniques « AK » (lésions cutanées précancéreuses) comme critère principal. Dans la première étude, 35 patients ont été randomisés à 500 mg par voie orale de nicotinamide ou d'un placebo deux fois par jour pendant 4 mois. À partir de 2 mois, le groupe nicotinamide par rapport au groupe placebo a présenté une réduction relative de 35% du nombre d'AK, et à 4 mois, le groupe nicotinamide a maintenu la réduction relative de 35%. Avec la deuxième étude, 41 participants ont été randomisés à 500 mg de nicotinamide par voie orale ou d'un placebo une fois par jour pendant 4 mois. À 2 mois, le groupe nicotinamide par rapport au groupe placebo a eu une réduction relative de 15 % du nombre d'AK, et à 4 mois le groupe nicotinamide a eu une réduction relative de 29%. Il y a donc des preuves considérables que le nicotinamide par voie orale est photoprotecteur. Il semble empêcher la perte d'énergie cellulaire qui se produit suite à une exposition au rayonnement UV, ce qui permet au système immunitaire et aux processus énergétiques cellulaires tels que la réparation de l'ADN, de procéder de façon optimale. Il protège également les humains du développement des cancers de la peau (24).

- Vieillesse

Dans des études sur les cultures cellulaires, Oblong et coll. ont découvert que dans les cellules vieillissantes de la peau, la niacinamide permet d'augmenter la teneur en NADP à un niveau comparable à celui des cellules jeunes. Il a été prouvé que la niacinamide, en tant que précurseur du NAD/NADP, avait un effet stimulant sur la synthèse du collagène, des protéines de l'épiderme, la kératine, la filaggrine et l'involucrine. En général, la niacinamide a permis une croissance cellulaire cutanée et épidermique améliorée. Ainsi, la niacinamide est une option thérapeutique dans le cas des changements de peau liés à l'âge (21).

- Acné

Le nicotinamide est utile en tant que complément alimentaire en raison de son activité anti-inflammatoire légère et de son action possible dans la réduction de la production de sébum et l'amélioration de la barrière cutanée (23).

Une étude de cohorte prospective multicentrique ouverte a étudié l'utilisation de 740 mg de nicotinamide oral à côté de zinc (25 mg), de cuivre (1,5 mg) et d'acide folique (0,5 mg) chez 198 patients et a révélé que 79% ont rapporté une amélioration de l'acné comme mieux/beaucoup mieux (21).

Effet indésirables

Le nicotinamide et la niacine diffèrent dans leurs formes isomères, et par conséquent leurs profils d'effets indésirables sont distincts. Le nicotinamide peut causer des bouffées vasomotrices et des maux de tête, mais moins fréquemment que la niacine. Les effets indésirables peu fréquents incluent la fatigue, la vision floue et les troubles gastro-intestinaux, des maux de tête. Le nicotinamide a une faible incidence des effets défavorables à des doses allant jusqu'à 3 g/jour.

Elle est réellement toxique pour le foie à partir de 3 g par jour (11,22).

Précautions d'emploi/Contre-indications

L'usage d'acide nicotinique à forte dose est contre-indiqué chez les personnes qui présentent des problèmes de foie ou de reins, un diabète ou des problèmes liés à un excès d'acide urique tels que la goutte ou les calculs, ainsi que chez les femmes enceintes ou celles qui allaitent.

L'acide nicotinique peut interagir avec de nombreux médicaments, comme les traitements contre l'épilepsie, l'excès de cholestérol, l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et les problèmes cardiaques ou les médicaments anticoagulants (22).

Pour toutes ces raisons, la prise d'acide nicotinique à des fins thérapeutiques doit impérativement se faire sous suivi médical. Des tests sanguins effectués régulièrement permettent d'évaluer l'état du foie (11,22).

2.3.1.4. Vitamine B5

La vitamine B5, ou acide pantothénique, est une vitamine hydrosoluble qui est très répandue dans l'alimentation.

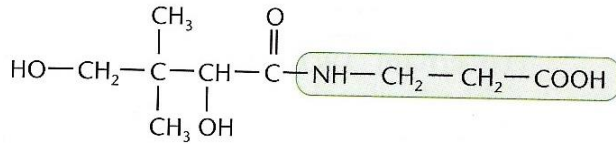


Figure n° 16 : Structure chimique de l'acide pantothénique (12)

Sources

Elle est présente dans presque tous les aliments d'origine animale (foie, œufs) ou végétale.

Elle est apportée par l'alimentation sous forme de coenzyme A, hydrolysé dans la lumière intestinale avec libération d'acide pantothénique. Celui-ci intervient dans la synthèse de coenzyme A (12).

C'est donc un des constituants essentiels du coenzyme A (CoA, A pour « acétylation »). La vitamine B5 est convertie en 4-phosphopantéthéine, qui est ensuite convertie en coenzyme A via l'adénosine triphosphate (ATP). Elle n'intervient pas dans les fonctions chimiques du coenzyme A, dont la partie réactive est le groupement thiol terminal, mais c'est un élément structural nécessaire au fonctionnement de ce coenzyme (11,15).

L'acide pantothénique fourni par la ration alimentaire est absorbé au niveau de la muqueuse intestinale, probablement par diffusion, et il est transporté dans la circulation sanguine jusqu'aux tissus où il est utilisé pour synthétiser le coenzyme A (12).

Besoins

Les ANC sont de 5 mg par jour chez l'adulte (11).

Carence

La carence en vitamine B5 est rare et se traduit par une sensation de brûlure dans les pieds. Une insuffisance d'apport peut provoquer une fatigue, des maux de tête, des insomnies et des fourmillements (11).

Fonctions/Etudes

Les actions biologiques de l'acide pantothénique sont universelles car le CoA participe à d'innombrables réactions. Cela concerne de nombreuses voies métaboliques et ses fonctions dans les métabolismes énergétique et lipidique servent d'exemples : le CoA participe aussi bien à la libération et au transfert d'acides gras qu'à la synthèse des triglycérides et des phospholipides. Le coenzyme A est indispensable au métabolisme des glucides, des acides aminés, des acides gras et à la synthèse de stéroïdes et d'autres métabolites. L'acide pantothénique est requis pour la synthèse de groupement prosthétique de la protéine porteuse d'acyle (*acyl carrier protein*, ou ACP) nécessaire à la synthèse des acides gras au niveau du cytoplasme. Il est intéressant de noter que cette synthèse requiert de l'acétyl-CoA, de la biotine et du NADPH (11,25).

Il a été démontré que l'acide pantothénique peut réguler la fonction de barrière épidermique par la prolifération et la différenciation des kératinocytes par le métabolisme du coenzyme A (25).

L'acide pantothénique et ses dérivés sont bénéfiques pour le maintien d'une peau saine et pour les processus de cicatrisation cellulaire (26).

- Cheveux

Elle serait un activateur de la pigmentation du poil et de sa pousse. Elle est surtout utilisée dans la chute des cheveux en association avec la vitamine B8 (27).

- Peau sèche

Le panthénol, précurseur de la vitamine B5, contribue à l'approvisionnement en eau de la peau. Cette substance active peut être appliquée directement sur la peau, où elle pénètre facilement et se voit transformée en vitamine B5. Cette dernière pénètre jusque dans les couches profondes de la peau où elle retient l'eau (13).

- Acné

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo sur des adultes précédemment diagnostiqués avec de l'acné vulgaire légère à modérée a été réalisée. Les sujets ont été randomisés à l'agent de l'étude, un complément alimentaire à base d'acide pantothénique ou un placebo pendant 12 semaines. L'objectif de cette étude était de déterminer l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité de l'administration quotidienne de ce complément alimentaire à base d'acide pantothénique administré par voie orale chez des hommes et des femmes avec des

lésions facial d'acné. Le résultat principal de l'étude était la différence dans le nombre total de lésions entre les deux groupes. Les mesures secondaires comprenaient des différences dans les lésions non inflammatoires et inflammatoires. Quarante-huit sujets étaient inscrits et 41 étaient évaluable. Il y avait une réduction moyenne significative du nombre total de lésions dans le groupe pantothénique par rapport au placebo à la semaine 12. Le nombre de lésions a été réduit de 68,21 %. La réduction moyenne des lésions inflammatoires était également significative. L'agent de l'étude était sûr et bien toléré. Les résultats de cette étude indiquent que l'administration d'un supplément alimentaire à base d'acide pantothénique chez des adultes sains présentant des lésions d'acné faciale est sûre, bien tolérée et réduit le nombre total de lésions faciales versus placebo après 12 semaines d'administration. L'analyse secondaire montre que l'agent de l'étude a considérablement réduit les lésions inflammatoires (25).

Toxicité

La vitamine B5 ne semble pas toxique, même à dose élevée. De ce fait, aucune limite de sécurité n'a été rapportée dans la littérature scientifique chez l'homme (11).

Précautions d'emploi

Les femmes enceintes ne devraient pas en prendre plus de 10 mg par jour (28).

2.3.1.5. Vitamine B6

La vitamine B6 est une vitamine hydrosoluble qui est stable à la chaleur et à l'oxygène mais qui est dégradée par la lumière.

Elle se présente sous trois formes libres: le pyridoxal (PL), la pyridoxamine (PM) et la pyridoxine (PN), qui peuvent être phosphorylés en 5-phosphates correspondants : le pyridoxal 5-phosphate (PLP), la pyridoxamine 5-phosphate (PMP), et la pyridoxine 5-phosphate (PNP) (29).

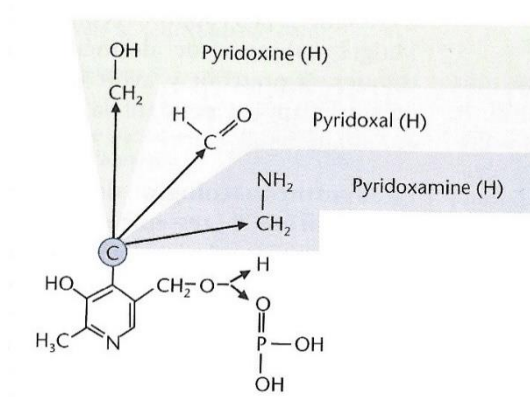


Figure n° 17 : Structure chimique de la vitamine B6 sous ses trois formes (12)

Sources

Elle est présente dans beaucoup d'aliments : viandes, poissons, œufs, céréales, légumes, fruits excepté les agrumes (12).

Les formes majeures dans les tissus animaux sont le PLP et la PMP. Les produits végétaux contiennent principalement de la PN, parfois glycosylée.

Besoins

Les ANC sont de 1,5 à 1,8 mg par jour chez l'adulte (11).

Les besoins sont liés à l'apport de protéines et sont fixés à 20 µg/g de protéines.

Carence

Dermite séborrhéique, anémie hypochrome et névrite sont les signes prédominants d'un déficit en vitamine B6 (27).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue au métabolisme énergétique normal, à la synthèse normale de la cystéine et au métabolisme normal de l'homocystéine », si et seulement si ces produits contiennent au moins 0,21 mg de vitamine B6 (pyridoxine) pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,30).

Fonctions

La vitamine B6 est un nutriment important qui sert de cofacteur pour au moins 110 enzymes. Elle joue un rôle essentiel dans le métabolisme des protéines, des lipides et de l'hémoglobine. C'est un coenzyme intervenant dans le métabolisme des acides aminés, sous forme de

pyridoxal-5-phosphate, telles que les aminotransférases et les décarboxylases. En tant que cofacteur de l'ornithine décarboxylase, elle régule la synthèse des polyamines, affectant la synthèse des phospholipides, des acides nucléiques et des protéines. Grâce à sa participation au métabolisme de la méthionine, la vitamine B6 influence le métabolisme des acides gras polyinsaturés ainsi que de l'homocystéine. Elle est nécessaire à l'incorporation de la cystine dans la kératine (29).

Elle est indispensable à la transformation du tryptophane en acide nicotinique.

Elle affecte également l'expression et l'action des récepteurs hormonaux stéroïdes et modifie la fonction immunitaire par des actions sur la réponse des lymphocytes T et B (29).

Elle jouerait aussi un rôle dans la régulation du flux de sébum (20).

Effets indésirables

À des doses élevées, la vitamine B6 peut provoquer une perte de la sensibilité dans les doigts et les orteils, des nausées, des vomissements et une baisse de l'appétit (11,15).

Toxicité

Une dose limite de sécurité a été fixée à 5 mg par jour (11).

Précautions d'emploi/Contre-indications

Les personnes qui reçoivent un traitement contre la maladie de Parkinson doivent éviter de prendre des doses supérieures à 5 mg par jour : la vitamine B6 peut diminuer l'efficacité de leur traitement (30).

2.3.1.6. Vitamine B8

La vitamine B8 ou biotine, ou vitamine H (le « H » représente *Haar und Haut*, mots allemands qui signifient cheveux et peau) est une vitamine hydrosoluble qui est largement répandue dans l'alimentation.

Structure

Il s'agit d'une molécule comprenant un double système de noyaux porteur d'une chaîne latérale, l'acide valérique. Elle possède 3 atomes de carbones asymétriques pouvant former huit stéréo-

isomères différents. Seule la D-biotine, unique représentant naturel, est biologiquement active (11,26).

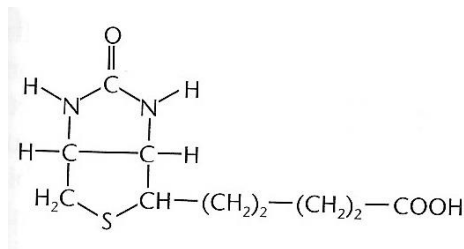


Figure n°18 : Structure chimique de la biotine (12)

Sources

Les aliments les plus riches en biotine sont le foie, les rognons et le jaune d'œuf. Comme toutes les autres vitamines du groupe B, elle est présente en quantité appréciable dans la levure de bière et en petite quantité dans tous les tissus animaux et végétaux (lait, produits laitiers, céréales complètes, légumes secs) (12).

Besoins

Les ANC sont de 50 µg par jour (11).

Carence

La carence en biotine est considérée comme rare parce qu'une partie des apports provient de la synthèse par la flore intestinale ; les bactéries intestinales produisent plus de biotine que les exigences quotidiennes du corps. De plus, la biotine est consommée à partir d'un large éventail de sources alimentaires dans l'alimentation. Cependant, il existe un certain nombre de troubles et d'affections métaboliques dans lesquels le métabolisme ou l'absorption de la biotine par un individu peut être anormal. Une carence en biotine peut survenir en raison de la présence rare de métabolisme inné. Ceux-ci incluent des déficiences dans les enzymes holocarboxylase synthétase ou biotinidase. Elle peut être causée par une insuffisance d'ingestion, une ingestion de matières crues, des troubles d'absorption, une production de biotine par des bactéries intestinales ou une perturbation de la flore intestinale par une thérapie orale avec des sulfamides, des antibiotiques ou des agents anticonvulsivants (31).

Il est bien documenté que les carences en biotine chez les humains provoquent des changements pathologiques dans la peau et ses appendices tels que la dermatite desquamative et l'alopécie.

Le traitement par la biotine renverse rapidement les anomalies de la peau et des cheveux dans les troubles congénitaux humains et dans la carence exogène en biotine (26).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue au maintien de cheveux, d'une peau et d'une muqueuse normale » si et seulement si ces produits contiennent au moins 7,5 microgrammes de vitamine B8 (biotine) pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,32).

Fonctions/Etudes

La biotine est essentielle pour les fonctions cellulaires normales, la croissance et le développement. La biotine est le coenzyme des carboxylases et des transcarboxylases qui catalysent des étapes essentielles dans les voies métaboliques cellulaires critiques, y compris la biosynthèse des acides gras essentiels, la gluconéogenèse et le catabolisme de plusieurs acides aminés à chaîne ramifiée. Ceux-ci sont synthétisés sous forme de précurseurs inactifs et sont activés lorsqu'ils sont liés à la biotine par l'enzyme holocarboxylase synthétase. Grâce à sa capacité de fixation du dioxyde de carbone, il sert de groupe prosthétique dans des réactions dépendantes de l'ATP catalysées par des carboxylases dépendantes de la biotine (26,31).

- Cheveux/ongles

Elle joue un rôle dans les processus de division cellulaire et s'avère déterminante dans la formation et le renouvellement de la peau, des cheveux et des ongles. En effet, une insuffisance en biotine peut perturber la croissance des cheveux et des ongles et les rendre cassants.

Les vitamines B8 et B5 sont des composantes essentielles de la peau et de ses appendices, les cheveux et les ongles. Elles sont nécessaires au métabolisme de certains acides aminés essentiels qui contribuent à la fonction cutanée et à la croissance saine des cheveux (13).

Une étude ouverte rapporte que 45 patients présentant une dystrophie unguéale et traités par 2,5 mg de biotine ont eu une diminution de la fragilité unguéale après 5,5 mois de traitement dans 91% des cas. En outre, on a montré que des doses pharmacologiques de biotine amélioreraient la qualité des ongles et des cheveux chez l'homme en l'absence de carence apparente en biotine (26).

La biotine est un supplément nutritionnel qui a été sérieusement étudié et qui a récemment été montré prometteur. L'utilisation de la biotine pour réduire les sabots pathologiques des chevaux

en médecine vétérinaire a suggéré qu'il pourrait être utilisé pour traiter la maladie de l'ongle humain. Un rôle de la biotine dans le trouble des ongles est également indiqué par ses effets favorables sur d'autres troubles cutanés, tels que la dermatite séborrhéique, et les troubles de la croissance des cheveux. Une étude a démontré une augmentation de 25% de l'épaisseur de la plaque de l'ongle chez les patients diagnostiqués avec des ongles cassants de cause inconnue et traités avec de la biotine (2,6 mg par jour) pendant 6 à 15 mois. Une autre étude a montré que la biotine n'était pas aussi efficace chez tous les patients, mais une tendance nette vers le bénéfice a été notée chez la plupart de ceux qui ont pris entre 1,0 et 3 mg par jour, 2 mois étant le temps moyen avant des résultats cliniquement considérables. Cette même étude a également montré qu'après 10 semaines après l'arrêt de la biotine, la formation d'ongles striants revenait progressivement et la fragilité des ongles se reproduisait. Les deux études fournissent des preuves cliniques que la biotine est probablement efficace dans le traitement des patients avec une fragilité des ongles. La prochaine étape dans l'investigation de la biotine est de déterminer si la supplémentation peut légitimement corriger une déficience sous-jacente ou si l'amélioration de la fragilité des ongles se fait par un autre mécanisme qui n'a pas encore été élucidée (31).

Une autre étude a été menée pour déterminer la fréquence et la significativité de la carence en biotine chez les femmes se plaignant de perte de cheveux. La carence en biotine a été constatée chez 38% des femmes se plaignant de perte de cheveux. La seule condition pour laquelle il y ait une forte preuve des avantages potentiels de la biotine en tant que traitement est la carence en biotine. La coutume de traiter les femmes se plaignant de la perte de cheveux de manière indiscriminée avec la supplémentation en biotine orale doit être rejetée, à moins que la carence en biotine et sa signification pour la plainte de perte de cheveux chez un individu a été démontrée sur la base de l'historique du patient, l'examen clinique, la détermination des taux sériques de biotine et l'exclusion des facteurs alternatifs responsables de la perte de cheveux. Les taux de biotine sérique ont été réalisés sur 541 femmes âgées de 9 à 92 ans. 75 femmes qui avaient déjà reçu 5 mg de biotine orale au moment de la consultation ont été exclues de l'étude. Ils avaient tous des niveaux de biotine supérieurs à 1000 ng/L. Le traitement du patient exclusivement avec de la biotine orale pose le risque de négligence ou de retard du traitement approprié de la perte de cheveux dans le cas particulier. Il faut plutôt effectuer une anamnèse attentive et un examen clinique des facteurs de risque de carence en biotine et des symptômes associés (dermatite de type séborrhéique, symptômes neurologiques). Lorsque la carence en biotine est soupçonnée, le niveau de biotine sérique doit être déterminé, et en cas de carence en

biotine ($<100 \text{ ng / L}$), la cause doit être recherchée et traitée. Indépendamment de la cause, la déficience peut généralement être traitée avec succès directement avec une supplémentation nutritionnelle avec habituellement une forte biodisponibilité des suppléments de biotine orale généralement en une dose de 5 mg/jour . En même temps, des causes potentielles supplémentaires de perte de cheveux, par exemple, une alopécie androgénique, une autre carence nutritionnelle et des troubles endocriniens, doivent être systématiquement abordées et traitées selon les besoins (31,33).

En raison de sa disponibilité, l'abordabilité, et le marketing efficace à cette fin, la biotine est donc un complément alimentaire populaire pour le traitement des ongles fragiles et la perte de cheveux (31). Elle est souvent recommandée pour renforcer les cheveux et les ongles. De nombreux produits de santé et de beauté comprennent la biotine comme un supplément alternatif. En fin de compte, la biotine se trouve dans de nombreux produits cosmétiques et de santé pour les cheveux et la peau bien que les données scientifiques soutenant ce résultat sont faibles. De plus, il a été démontré que la prolifération et la différenciation des kératinocytes folliculaires humains cultivés ne sont pas influencées par la biotine (33).

Toxicité

Aucun effet indésirable n'est connu à ce jour, même en cas d'apports importants. La biotine étant soluble dans l'eau, les excès d'apport sont éliminés dans les urines (32).

2.3.1.7. Vitamine C

La vitamine C est l'antioxydant le plus abondant de la peau humaine. C'est une vitamine hydrosoluble très sensible à la chaleur, la lumière, et qui est détruite par oxydation.

Elle comprend deux formes principales : l'acide L-ascorbique, la forme réduite, et l'acide L-déhydroascorbique, la forme oxydée. On regroupe sous l'appellation vitamine C, le L-acide ascorbique et ses dérivés, présentant les mêmes effets biologiques qualitatifs (11).



Figure n°19 : Structure chimique de l'acide ascorbique et de l'acide déshydroascorbique (12)

Sources

La plupart des animaux et des plantes ont la capacité de synthétiser la vitamine C. Les humains sont une exception, parce que nous avons perdu la capacité de produire L-gulonogamma-lactone-oxydase, l'enzyme nécessaire à sa production. Tous les produits végétaux contiennent de la vitamine C ; les agrumes en sont plus particulièrement riches (23).

Besoins

Les ANC sont de 110 mg par jour chez l'adulte. Chez le fumeur, l'apport doit être supérieur à 120 mg/jour (11).

Les besoins quotidiens sont largement couverts par une alimentation normale (45 mg/j), la vitamine C se trouvant en grande quantité dans les fruits et légumes

Elle est utilisée comme additif alimentaire antioxydant.

Carence

La valeur de la supplémentation en vitamine C par voie orale est théoriquement de maintenir le réservoir du corps à 1500 mg, qui est rapidement appauvri lorsque le corps est exposé à la lumière ultraviolette. Certains chercheurs croient que les sources diététiques naturelles de vitamine C, comme les légumes et les agrumes, sont la meilleure méthode de restauration des réserves du corps. D'autres chercheurs ont conclu que les fruits mal mûrs maintenant vendus dans les épiceries sont déficients en vitamine C et croient que la supplémentation en vitamines synthétiques est importante (34).

La carence en vitamine C liée à un défaut d'apport (mauvaise alimentation) ou à une augmentation des besoins au cours d'une maladie peut se manifester par : des perturbations dans la production du collagène et l'augmentation conséquente de la fragilité osseuse, le ralentissement de la cicatrisation des plaies, la fragilité capillaire, la possibilité de formation de microhémorragies dans divers organes, une résistance réduite aux infections, la myalgie et la fatigue, l'apathie et le manque d'appétit, l'apparition du scorbut. Chez l'adulte, le signe le plus précoce est une gingivite avec une réaction hypertrophique et des hémorragies (11,34).

Son déficit est à l'origine, sur le plan cutané, d'un épaissement de la couche cornée et des petites taches d'hémorragies sous-cutanées. En outre, la cicatrisation d'une plaie cutanée est retardée due à la diminution du collagène mature (15).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue à la fonction normale de collagène pour assurer les fonctions normales de la peau, et contribue à protéger les cellules contre le stress oxydatif », si et seulement si ces produits contiennent au moins 12 mg de vitamine C (acide ascorbique) pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,35).

Fonctions

Elle n'est pas à proprement parler un coenzyme, mais agit en tant qu'oxydoréducteur par interconversion forme oxydée/forme réduite. Dans l'organisme, elle existe sous trois degrés d'oxydoréductions : une forme réduite (acide ascorbique), une forme monooxydée (acide monodéhydro-ascorbique), et une forme oxydée (acide déshydro-ascorbique). Elle est donc transporteuse d'électrons et participe à diverses hydroxylations en particulier dans la synthèse du collagène en catalysant l'hydroxylation de la proline et de la lysine en hydroxyproline et en hydroxylysine par les prolyl et lysyl hydroxylases, ce qui stabilise la structure triple hélice du collagène. Elle sert au transport d'ions H^+ et intervient dans de nombreuses réactions d'oxydoréductions (23).

Les formulations nutricosmétiques par voie orale utilisent la vitamine C sous forme d'acide L-ascorbique pour fonctionner comme un antioxydant en éliminant les radicaux libres (36).

La vitamine C affecte aussi le système immunitaire de la peau (SIS), qui joue un rôle important dans la défense du corps. Elle va stimuler les cellules immunitaires. Son bon fonctionnement protège l'organisme contre divers agents pathogènes extérieurs, permet d'éliminer les cellules infectées par les virus et les cellules cancéreuses.

La vitamine C agit également comme un inhibiteur de l'inflammation : elle possède des propriétés antimicrobiennes, active les cellules tueuses naturelles (un sous-groupe de globules blancs) ainsi que la multiplication des lymphocytes et peut réduire l'hypersensibilité de la peau (37).

- Propriétés antioxydantes

Une partie des effets biologiques de la vitamine C provient du caractère fortement réducteur de l'acide L-ascorbique. Elle possède un fort pouvoir réducteur, assurant l'élimination de l'oxygène singulet et de certains radicaux libres d'oxygène. L'acide ascorbique élimine la plupart des ROS (dérivés réactifs de l'oxygène) en raison de l'oxydation de l'ascorbate en

monodéshydroascorbate, puis en déshydroascorbate. Elle régénère la vitamine E oxydée membranaire dans sa forme active. Elle agit donc comme un antioxydant. Toutefois, son activité est fortement diminuée par les UV et nécessite de fortes concentrations intracellulaires (34).

Dans la peau, elle neutralise les radicaux libres en compartiment aqueux et joue un rôle dans la synthèse de vitamine E (α -tocophérol). Celle-ci a des effets antioxydants qui permettent entre autres de protéger les cellules contre la formation de peroxydes lipidiques membranaires. *In vitro*, l'incubation de cellules de Langerhans en présence de vitamine E permet de réduire l'inhibition de la fonction de présentation antigénique de ces cellules par les UVA. La vitamine C permet d'épargner d'autres antioxydants comme la vitamine E et le glutathion au profit des défenses antioxydantes de la peau (38).

La vitamine C est un antioxydant puissant qui a été démontré pour atténuer les dommages induits par les irradiations UV dans la peau. La vitamine C inhibe de façon significative la production de radicaux libres déclenchée par la lumière des UV, protégeant les cellules contre le stress oxydatif (13).

La vitamine C présente une activité antioxydante *in vitro*. Cependant, cette activité n'a été rapportée que dans quelques études *in vivo*. Une étude a étudié les effets de la supplémentation en vitamine C sur les dommages induits par les UV sur la peau humaine. McCall et Frei (1999) ont émis l'hypothèse qu'une exposition aiguë de la peau humaine aux UVR *in vivo* conduirait à l'oxydation des biomolécules cellulaires, ce qui pourrait être prévenu par le pré-traitement de la vitamine C. Ainsi, ils ont examiné en détail une évolution dans le temps des changements de marqueurs de stress oxydatif dans la peau après exposition à des quantités physiologiques de rayons UV *in vivo*. Des suppléments oraux de vitamine C (500 mg/jour) ont été pris par 12 volontaires pendant 8 semaines, entraînant une augmentation significative du taux de vitamine C dans le plasma et la peau. Par contre, la supplémentation n'a eu aucun effet sur la réponse érythémateuse induite par les rayons UV. La teneur de la peau en malonaldéhyde (un marqueur biologique de l'oxydation des lipides) a été réduite par la supplémentation en vitamine C, mais on a également observé des réductions de la teneur de la peau en glutathion total et protéines thiols, qui sont des molécules antioxydantes importantes. Ils ont rapporté que la supplémentation en vitamine C par voie orale induit une réduction des dommages oxydatifs des lipides, considéré comme un facteur étiologique important dans le vieillissement de la peau, aussi bien chez les non-fumeurs que chez les fumeurs. Aucune preuve n'a été obtenue pour un effet de la supplémentation en vitamine C sur le stress oxydatif observé sur la peau humaine après exposition aux rayons UV (37,39).

- Photoprotection

Les effets de la supplémentation en vitamine C sur les dommages induits par les rayons UV dans la peau humaine ont été étudiés.

In vitro, en utilisant un modèle de co-culture de mélanocytes-kératinocytes, le traitement par la vitamine C induit une modification de la dendricité des mélanocytes (Regnier et coll, 2005), laquelle est connue pour participer à l'effet bénéfique de la vitamine C pour prévenir le photovieillissement en empêchant l'hyperpigmentation et les taches induites par les UV. Dans une culture de fibroblastes dermiques humains, le traitement par la vitamine C a neutralisé l'augmentation de l'ARNm de la métalloprotéinase de la matrice 1, qui a été induite 10 à 15 fois après l'exposition au rayonnement UVA (Offord et coll., 2002). De plus, le traitement par la vitamine C des kératinocytes a montré que la vitamine C neutralise l'augmentation des ROS dans les cellules induites par l'irradiation UVB aiguë (Jin et coll, 2007) (37).

Chandra Jagetia et coll. (2003) ont rapporté que l'administration quotidienne de 250 mg/kg de poids corporel de vitamine C avant l'exposition à des rayons UV a entraîné une augmentation significative des activités de la superoxyde dismutase et de la glutathion-peroxydase, ainsi que la teneur en glutathion dans la peau irradiée de souris. En outre, le prétraitement de l'acide ascorbique a inhibé l'augmentation, induite par irradiation, de la peroxydation des lipides dans la peau. Ces résultats confirment l'effet photoprotecteur de la vitamine C sur la peau des animaux. L'administration par voie orale de vitamine C (60 % dans un mélange administré à 1,130 mg/kg/jour) en combinaison avec la vitamine E, a été signalé à réduire de façon significative la formation des rides induites par les UVB et l'épaisseur de l'épiderme dans une étude préclinique (Cho et coll, 2007). Leveque et coll. (2002) ont déterminé la concentration d'acide ascorbique dans les échantillons de peau du visage et de l'abdomen de 39 volontaires, répartis en différents groupes selon leur âge (allant de 15 ans à plus de 50 ans). Les résultats ont montré que l'acide ascorbique de la peau diminue considérablement avec l'âge et que les concentrations d'acide ascorbique ont été plus faibles dans les sites photo-exposés (visage) par rapport à des sites photo-protégés (abdomen). Ces résultats suggèrent que la supplémentation en vitamine C peut prévenir les carences de la peau, et donc le photovieillissement, mais d'autres études sont nécessaires pour évaluer si la diminution de la vitamine C est une conséquence d'une insuffisance de la biodisponibilité en vitamine C ou simplement le résultat d'une prise alimentaire réduite. Le taux plus bas de vitamine C lié à l'apport alimentaire en fonction de l'âge peut être compensé par une supplémentation orale. Cela pourrait soutenir l'idée que la vitamine

C par voie orale peut contrecarrer les carences cutanées et ainsi prévenir les dommages de la peau apparaissant avec l'âge (37).

- Fonction de barrière

In vitro, la vitamine C joue un rôle clé dans l'épidermisation, la différenciation des kératinocytes, et la formation des lipides de la barrière de la couche cornée, et par conséquent améliore la fonction barrière de la peau (Ponec et coll, 1997 ; Wha Kim et al, 2002 ; Savini et coll, 2002). La vitamine C apparaît également cruciale pour la jonction dermo-épidermique, la formation de matrice dermique, le turn-over épidermique, la fonction barrière et la réparation des plaies, et peuvent donc jouer un rôle dans la prévention du vieillissement de la peau et la peau sèche associée (37).

Des études récentes ont rapporté des fonctions nouvellement découvertes de l'acide ascorbique qui contribuent à la formation de la barrière cutanée en améliorant la différenciation épidermique et en stimulant le flux sanguin par la production de monoxyde d'azote (NO). Heller et coll, suggèrent que les cernes sur la paupière inférieure, qui sont causés par l'hyperpigmentation et la mauvaise circulation sanguine, sont améliorés par l'acide ascorbique. En fait, dans une étude *in vivo*, le sel d'acide ascorbique a significativement amélioré les cernes en raison des effets sur la mélanine, l'érythème et l'épaisseur dermique. Ces résultats ont démontré les effets de l'acide ascorbique pour supprimer la mélanogenèse, stabiliser les NOS et stimuler la synthèse du collagène (13).

- Vieillissement

In vitro, la vitamine C favorise la synthèse des collagènes I et III dans le derme et des collagènes IV et VII, la ténascine C, la fibrilline et le versicane au niveau de la membrane basale, améliorant à la fois la qualité de la matrice dermique de la peau et la morphogenèse de la jonction dermo-épidermique (37).

Le rôle de la vitamine C sur la synthèse du collagène a été confirmé *in vivo* en utilisant des modèles précliniques. La carence en vitamine C induit une diminution de l'hydroxyproline, qui est responsable de l'assemblage des molécules de collagène à triple hélice dans le derme (Bates and Tsuchiya, 2003). Le traitement par de la vitamine C a provoqué une amélioration de la cicatrisation des plaies (Jagetia et coll, 2004). Une étude récente révèle en effet que des apports en vitamine C ont été associés à une diminution de l'apparence des rides et de la sécheresse de la peau (Cosgrove et coll, 2007) (37).

La vitamine C réduit donc les effets du vieillissement, tels que les rides profondes et superficielles, et augmente l'élasticité, la fermeté, la rugosité et l'hydratation de la peau (16).

- Peau sèche

La vitamine C améliore l'hydratation de la peau en augmentant la teneur en eau de l'épiderme.

Dans les études d'efficacité sur la peau humaine, la vitamine C augmente de façon significative la teneur en humidité épidermique ce qui améliore l'hydratation de la peau (13).

Effets indésirables

Un apport excessif de vitamine C (plus de 3 g par jour) provoque rapidement des diarrhées, des ballonnements, des brûlures d'estomac et des nausées (11).

Précautions d'emploi/Contre-indications

Etant excitante elle est à consommer de préférence le matin.

Elle est contre-indiquée en cas d'oxalose, de déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) (risque d'hémolyse) et dans les situations aggravées par une charge acide : goutte, acidose tubulaire rénale, cirrhose (35).

Les personnes sujettes aux calculs urinaires et les personnes souffrant de maladies où l'on observe une accumulation du fer dans l'organisme, comme, par exemple, l'hémochromatose, la drépanocytose ou la thalassémie, doivent s'abstenir de prendre des doses élevées de vitamine C de manière prolongée (35).

2.3.1.8. Vitamine E

La vitamine E ou tocophérol est une vitamine liposoluble peu sensible à la chaleur et à la lumière, mais très sensible à l'oxydation.

Structure

La vitamine E est un terme générique indiquant une famille de substances endossées avec une activité antioxydante, impliquant 2 classes d'agents : les tocophérols (α -, β -, γ - et δ) et les tocotriénols (α -, β -, γ - et δ) (11).

Les tocophérols sont des composés chimiques, qui comprennent un noyau chromanol et une chaîne latérale hydrophobe d'une molécule d'isoprène. Ils sont présents sous huit formes différentes sur la base de la position substituée distincte du groupe méthyle dans le noyau chromanol et par l'insaturation distincte de la chaîne latérale hydrophobe. Le mécanisme antioxydatif des tocophérols est partiellement dû au fait que le groupe hydroxyle dans le noyau chromanol donne un atome d'hydrogène pour réduire les radicaux libres (34).

The diagram shows a steroid molecule with a four-ring nucleus. The A-ring has a hydroxyl group (HO-) at C3 and methyl groups at C10 and C13. The B-ring has a methyl group at C14. The D-ring has a methyl group at C18. A long, branched side chain is attached at C17, with methyl groups at C4', C8', and C13'. The carbons in the side chain are numbered 4', 8', and 13'.

Sources

Elle est surtout présente dans les huiles végétales (germe de blé, tournesol, olive, arachide, colza, soja) le germe de blé, les fruits oléagineux (noix, noisettes, amandes,...), les céréales complètes et à moindre degré dans le foie, les œufs, le lait et le beurre, les poissons gras, dans certains légumes verts (épinards, cresson, brocoli, choux de bruxelles,...) (12).

Les apports nutritionnels conseillés sont de 12 mg par jour (11).

Carence

Dans les pays industrialisés, les manifestations évidentes de carence sont rares et ne s'observent que dans la prématurité et lors de pathologies digestives avec malabsorption.

Une carence en vitamine E peut créer des kératoses et le vieillissement prématuré de la peau, une sécheresse de la peau, une difficulté dans la cicatrisation des plaies. Une carence en vitamine E chez l'animal a été rapportée pour provoquer des ulcérations de la peau et des changements de la réticulation du collagène de peau (23).

Métabolisme

Elle est transportée par les micelles et absorbée par les entérocytes. Elle est ensuite véhiculée par les chylomicrons puis, dans le plasma, par des lipoprotéines, en particulier les LDL où elle exerce une activité anti-oxydante. Elle est stockée dans le foie, les surrénales, le tissu adipeux, elle est présente en forte concentration dans les membranes cellulaires et mitochondriales où elle joue un rôle capital dans leur stabilisation par ses propriétés antioxydantes vis-à-vis de la lipoperoxydation (12).

Distribution au niveau de la peau

La vitamine E de la peau présente un gradient de concentration à un niveau supérieur au niveau du derme et à un niveau inférieur dans la couche cornée. En outre, il existe des variations régionales de la vitamine E au niveau de la peau ; la peau du visage contient un niveau de vitamine E plusieurs fois plus élevé que les sites de la peau non exposés comme le haut du bras. Cette variabilité régionale de la vitamine E est étayée par le fait que la vitamine E est continuellement remise au sébum par les glandes sébacées. En conséquence, les sites de la peau avec une production de sébum tels que la peau du front présente une concentration en vitamine E plus élevée (23,36).

En réponse à la supplémentation, la concentration en vitamine E augmente immédiatement dans le plasma, tandis qu'une augmentation de la concentration est observée seulement après plusieurs jours dans le sébum. La base de ce retard peut être liée au processus de la production de sébum, car il a été rapporté qu'il faut environ 8 jours pour que les lipides soient nouvellement synthétisés pour être sécrétés dans le sébum. La livraison de la vitamine E à la peau semble être très spécifique pour certaines formes isomères. En effet, la supplémentation suivante, à la fois la forme naturelle (RRR alpha-tocophérol) et la forme synthétique (all-rac-alpha-tocophérol) apparaissent dans la circulation sanguine, alors que seule la forme naturelle apparaît dans le sébum. Cela indique qu'une protéine spécifique pourrait sélectivement transporter cette

forme de la vitamine dans le sébum. La vitamine E naturelle présente donc une meilleure biodisponibilité que la forme de synthèse (36).

La vitamine E est concentrée dans les lipoprotéines circulantes et dans les membranes cellulaires et subcellulaires. Même si la concentration de la vitamine E dans l'épiderme est extrêmement faible (1,0 nmol/g), c'est l'antioxydant soluble dans la membrane lipidique le plus important dans le corps. Elle est reconnue comme l'antioxydant majeur capable d'interrompre la propagation de la lipoperoxydation (15,36).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue à protéger les cellules contre le stress oxydatif », si et seulement si ces produits contiennent au moins 1,8 mg de vitamine E (tocophérols et tocotriénols) pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,41).

Fonctions

- Propriétés antioxydantes

La fonction physiologique probable de la vitamine E épidermique est de contribuer à la défense antioxydante de la peau. Du fait de ses fortes propriétés antioxydantes, la vitamine E est considérée comme l'un des principaux composés qui protègent l'organisme contre le stress oxydatif. Elle peut participer à la première ligne de défense contre les espèces réactives de l'oxygène en éliminant l'oxygène singulet. Dans la deuxième ligne de défense, la vitamine E réagit avec les radicaux libres de peroxyde lipidique, les inactivant et en inhibant à la fois la production et la série de leurs réactions en chaîne qui endommagent les cellules (23,37).

En raison de ses propriétés physiques, la vitamine E absorbe la lumière UV dans la région du spectre solaire qui est responsable de la plupart des effets biologiques délétères du soleil. Bien que la peau humaine possède divers systèmes de défense intrinsèque qui aident à minimiser les dommages oxydatifs, l'exposition excessive et à long terme aux radicaux libres peut épuiser les propres antioxydants endogènes du corps, avec la conséquence de la perturbation des biomolécules normales telles que les lipides, les protéines et les acides nucléiques. (23)

La forme D-alpha-tocophérol de la vitamine E dans le plasma est un antioxydant efficace dans la stabilisation des lipides insaturés contre l'auto-oxydation. Il s'accumule dans les lipoprotéines circulantes et dans les membranes cellulaires, où il réagit rapidement avec l'oxygène moléculaire et les radicaux libres, agissant comme un piège pour ces composés, protégeant les

membranes, les lipoprotéines et les acides gras des réactions de peroxydation lipidique, fournissant un niveau élevé de protection de la peau contre l'irradiation ultraviolette et l'améliore la réponse immunitaire. Elle stabilise aussi les membranes contre les dommages causés par la phospholipase A, les acides gras libres et les lysophospholipides (42).

Cette action comme antioxydant est aussi utilisée par l'industrie alimentaire : les graisses et huiles sont enrichies en vitamine E pour être protégées de la peroxydation.

La vitamine E peut également protéger les protéines membranaires contenant du sélénium ou du soufre. Elle protège aussi la vitamine A de l'oxydation (36).

Une fois oxydé, la vitamine E peut être régénérée de nouveau à sa forme réduite par l'acide L-ascorbique (23).

- Photoprotection

L'activité de l'alpha-tocophérol comme antioxydant, associée à sa présence dans la peau humaine, apporte une plausibilité biologique pour son rôle photoprotecteur dans la peau. (40)

Elle protège les membranes cellulaires des réactions de lipoxydation. Elle a une action antioxydante, et antiradicalaire en empêchant la formation des radicaux libres peroxydés à partir des acides gras insaturés soumis à l'action des radicaux libres produits lors de l'érythème solaire. Elle est capable d'inhiber l'oxydation d'un millier de molécules de phospholipides.

En ce qui concerne la biodisponibilité de la vitamine E dans la peau après administration orale, Fuchs et Kerns ont montré la présence de cette vitamine dans les kératinocytes dérivés de la muqueuse 50 jours après la supplémentation. Des corrélations significatives ont été observées entre les concentrations d'alpha-tocophérol dans le plasma et dans les cellules des muqueuses buccales et les échantillons de peau. Juste la présence de cette vitamine dans la peau n'implique pas un rôle photoprotecteur (37).

Puisque le niveau de vitamine E peut être appauvri même après exposition à une dose unique d'irradiation UV (13), il est un facteur de stress oxydatif sensible dans la peau. Un certain nombre d'études ont montré que le traitement de la vitamine E module les dommages de l'irradiation UV médié par les radicaux libres dans la peau ; par exemple, la peroxydation des lipides, le photovieillissement, l'immunosuppression et la photocarcinogénèse. La vitamine E supprime de manière significative la dégradation du collagène en inhibant l'expression de MMP-1 (13).

Dans une étude, un groupe relativement restreint de 12 volontaires sains a reçu 295 mg (400 UI) d'acétate d'alpha-tocophérol ou un placebo par jour pendant 6 mois avec leur régime alimentaire normal. Les doses d'érythème minimale (DEM) étaient similaires dans les deux groupes avant la supplémentation, mais a augmenté chez certains sujets et a diminué chez d'autres après supplémentation. Aucun changement dans le nombre de cellules coups de soleil n'a été trouvé chez les sujets qui ont reçu la supplémentation (37).

In vitro, Jones et coll. (1999) ont démontré que l'exposition des fibroblastes de la peau aux rayonnements UV conduit à la génération d'espèces réactives de l'oxygène, ainsi que l'oxydation de biomolécules et de l'induction de réponses adaptatives. Fait intéressant, la supplémentation en Trolox, une vitamine E analogique, supprime le stress oxydatif induit par les radiations UV, suggérant un effet photoprotecteur de la vitamine E sur les fibroblastes de la peau. De même, Jin et coll. (2007) ont rapporté que la vitamine E a été en mesure de limiter la production d'espèces réactives de l'oxygène, de réduire la mort cellulaire, et d'augmenter l'activité des enzymes antioxydantes endogènes. Longas et coll. (1993) ont rapporté dans des études précliniques que la supplémentation alimentaire en vitamine E protège la peau des rats en glycosaminoglycanes contre les modifications induites par le rayonnement UV. Chez l'homme, une supplémentation en vitamine E n'a pas réussi à protéger la peau humaine contre les effets délétères induits par l'exposition aux UV dans deux études cliniques (Werninghaus et coll. 1991; Fuchs et Kern 1998), alors qu'une autre étude a montré un effet photoprotecteur (Mireles- Rocha et coll, 2002) (37).

Une autre étude a montré que les sujets traités avec 400 UI/jour d'alpha-tocophérol pendant 8 semaines avaient réduit le malondialdéhyde (MDA) cutané après exposition aux UV, mais cette intervention n'a pas fourni de protection contre l'érythème. Une autre étude n'a montré aucun effet protecteur après 6 mois de supplémentation diététique quotidienne d'acétate d'alpha-tocophérol (400 UI) chez 12 sujets de types de peau II-IV. La mesure clinique de la dose érythémateuse minimale, la dose minimale d'UV nécessaire pour induire l'érythème chez un sujet, et la mesure histologique des cellules de coup de soleil ont été comparées. Aucune différence n'a été observée dans les concentrations d'alpha-tocophérol cutané entre le traitement et le groupe placebo. Les concentrations plasmatiques d'alpha-tocophérol ont augmenté de 65% dans le groupe de traitement et de 18% dans le groupe de placebo, donc il n'y avait aucune question de biodisponibilité. Bien qu'une augmentation très modeste de la DEM ait été observée dans le groupe de traitement après 6 mois, la taille de l'échantillon de cette étude a été faible à observer des changements significatifs (40).

L'observation selon laquelle la supplémentation en vitamine E seule ne protège pas contre les coups de soleil est probablement expliquée par le fait que l'exposition aux UV a été montrée précédemment pour épuiser la vitamine E dans la peau en raison de l'oxydation. Les radicales vitamines E doivent être régénérées par d'autres antioxydants, par exemple, la vitamine C, et cette fonction de recyclage contribue vraisemblablement à l'action synergique d'antioxydant et de l'absence d'effet quand un seul antioxydant est fourni.

D'autres études ont montré la vitamine E comme un photoprotecteur lorsqu'elle est combinée avec d'autres antioxydants. Une étude (Fuch et coll.) n'a révélé aucune protection lorsque la vitamine C (3 g) et l'alpha-tocophérol (2 g ou 3000 UI) ont été supplémentés individuellement, mais en combinaison, ces nutriments ont fourni une protection évaluée par l'augmentation de la DEM après 50 jours de supplémentation quotidienne. Eberlein-Konig et coll., ont également montré une augmentation de la DEM chez les sujets supplémentés quotidiennement avec une combinaison de vitamine C (2 g) et d'alpha-tocophérol (1000 UI) après seulement 8 jours. Une étude similaire a montré une augmentation de la DEM chez les sujets supplémentés quotidiennement avec de l'alpha-tocophérol (1200 UI) pendant 7 jours, mais lorsqu'elle était associée à la vitamine C (2 g), une augmentation plus importante de la DEM était observée. Placzek et coll., ont démontré un effet photoprotecteur après 3 mois de supplémentation diététique quotidienne de vitamine C (1 g) et d'alpha-tocophérol (500 UI). Les participants ont montré une résistance accrue au rayonnement UVB induite par le soleil, évalué par la DEM, et la protection contre les dommages à l'ADN. Cette étude fournit des preuves de photoprotection à long terme de doses plus faibles que celles qui avaient été testées (40).

La vitamine E et C travaillent en synergie : la vitamine E peut régénérer ses capacités antioxydantes en présence de la vitamine C. L'absorption orale simultanée de ces deux vitamines a été démontrée comme réduisant l'inflammation de la peau induite par les UV, contrairement à la vitamine seule, qui n'a montré aucun effet protecteur. Plusieurs études cliniques contrôlées ont démontré que les deux vitamines agissent de manière synergique pour réduire la réaction du coup de soleil et augmenter la DEM. Malheureusement, la supplémentation orale de vitamine C et E s'est révélée insuffisante pour prévenir le vieillissement cutané en raison de leur faible solubilité, de leur perméabilité cutanée insuffisante ou de leur instabilité au cours du stockage. Une modification chimique des molécules ou de nouveaux systèmes de délivrance rendrait possible l'obtention optimale de ces molécules sur la peau à l'avenir (36,43).

La supplémentation à court terme avec une dose modérément élevée de vitamines E (671 mg) et C (2 g) pendant 50 jours exerce un effet photoprotecteur (36,43).

La vitamine E agit aussi en synergie avec le bêta-carotène et le sélénium pour protéger les acides gras des membranes des cellules de la peau. Il existe des rapports prometteurs concernant les mélanges d'antioxydants : une combinaison antioxydante contenant de la vitamine C et E, des caroténoïdes, du sélénium et des proanthocyanidines diminue la MMP-1 comparativement au placebo chez l'homme et une combinaison de vitamine C et E, de pycnogénol, et aussi d'huile d'onagre diminue les rides et la MMP tout en augmentant la synthèse de collagène chez les souris sans poils. Les deux études impliquent que les antioxydants sont efficaces quand ils travaillent ensemble (43).

En plus de ses propriétés antioxydantes, la vitamine E peut moduler le métabolisme de l'acide arachidonique. L'interaction de la vitamine E avec le système d'eicosanoïdes peut se traduire par un effet anti-inflammatoire et ainsi compléter les effets photoprotecteurs d'autres antioxydants dans la peau (36).

La lucite ou urticaire solaire qui toucherait 10% de la population européenne est caractérisée par une augmentation, sous l'action des UVA sur la peau, d'un dérivé inflammatoire de l'acide arachidonique, le leucotriène LTB₄. La vitamine E a un effet inhibiteur sur la synthèse des leucotriènes. Cette action anti-inflammatoire de la vitamine E complète l'action photoprotectrice du bêta-carotène. On recommande donc pour la prévention de la lucite une administration conjointe des deux lipoprotecteurs (36,43).

- Vieillessement

Le vieillissement est associé à une activité accrue de la protéine kinase C. Cette augmentation de l'activité de la protéine kinase C est associée à l'activité et la surexpression de la collagénase, ce qui entraîne la dégradation du collagène et le vieillissement de la peau. Ricciarelli et coll. (1999) ont rapporté que la vitamine E diminue la dégradation du collagène *in vitro*. Bien que dans des études *in vitro* et animales ont suggéré que la supplémentation en vitamine E seule pourrait participer à la photoprotection de la peau et en conséquence peut ralentir le vieillissement de la peau, une seule étude humaine a montré un effet convaincant (Boelsma et coll, 2001 et Swindells et Rhodes, 2004). Une raison majeure pour cela peut être que la présence d'autres antioxydants, par exemple la vitamine C, sont nécessaires pour le recyclage des radicaux de l'alpha-tocophérol induite par les radiations UV (Kagan et coll. 1992 ; Wefers and Sies, 1998). D'autres pensent que ce manque d'efficacité à des niveaux physiologiques contre

l'oxydant soutient plutôt des fonctions moléculaires nonantioxydant de l'alpha tocophérol, par exemple, en tant que ligands de protéines (récepteurs, des facteurs de transcription) capables de réguler la transduction du signal et de l'expression des gènes (Azzi, 2007). La découverte de la phosphate alpha-tocophérol à faible concentration dans le foie de rat favorise cette hypothèse (Gianello et coll., 2005) (37).

- Cheveux

Une supplémentation en vitamine E a des avantages sur la perte des cheveux. Une étude de 21 volontaires qui ont reçu 100 mg de tocotriénols par jour a montré une augmentation significative du nombre de cheveux par rapport au groupe placebo (44).

- Inflammation

La vitamine E présente des propriétés anticancérigène, photoprotectrice, ainsi que des propriétés de stabilisation de barrière de la peau lorsqu'elle est administrée par voie orale ou par voie topique sur la peau. Toutes ces propriétés en relation avec les bénéfices pour la peau, in vitro ou in vivo, ont été examinées récemment. Les niveaux de tocophérol sériques ont été associés à une condition de dermatite atopique réduite et, en conséquence peut jouer un rôle dans la régulation des maladies inflammatoires (37).

Elle a aussi un rôle anti-inflammatoire au niveau de la peau en diminuant la production de prostaglandines inflammatoires, des cytokines pro-inflammatoires, des cyclooxygénases 2 et de la NADPH oxydase. Elle s'oppose donc à la production de facteurs inflammatoires dans la peau. Ainsi, elle influence la synthèse des prostaglandines, qui jouent un rôle dans la régulation locale de réactions inflammatoires, et d'interleukines, substances indicatrices de l'inflammation sécrétées par les cellules immunitaires (macrophages) (13).

Effets indésirables

Les rares effets indésirables de fortes doses de vitamine E sont la fatigue, les troubles digestifs, ainsi que l'apparition de douleurs des seins ou de troubles émotionnels (11).

Toxicité

Sa toxicité est faible, mais elle est mal absorbée.

Au-delà de 40 mg par jour il existe un risque hémorragique (11).

Précautions d'emploi/Contre-indications

De fortes doses de vitamine E sont liées à un risque hémorragique accru lorsqu'elles ont associés, entre autres, à des médicaments fluidifiants du sang, des compléments alimentaires contenant du ginkgo, de l'ail ou de l'oignon et en cas de lésions susceptibles de saigner. Du fait de ses propriétés anticoagulantes, la prise de vitamine E est déconseillée chez les patients qui prennent des médicaments fluidifiants du sang, qui ont eu un accident vasculaire cérébral, ou qui ont un ulcère digestif. Pour la même raison, la prise de vitamine E doit être interrompue un mois avant toute intervention chirurgicale.

En 2014, une étude australienne a mis en garde les personnes souffrant d'hypertension artérielle contre la prise de vitamine E. En effet, lors de la prise de 500 mg/jour de vitamine E (tocophérols), la tension artérielle des personnes hypertendues a augmenté. La prudence est donc de mise (41).

Les femmes enceintes ou celles qui allaitent doivent limiter leur consommation de vitamine E aux apports nutritionnels conseillés (41).

2.3.2. Oligo-éléments

Les oligo-éléments sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme. Présents en très faible quantité, ils jouent des rôles essentiels. Ils ont une forte influence sur la santé de nos organes et bien évidemment sur les propriétés de notre peau. Toutefois les minéraux sont la plupart toxiques lorsqu'ils sont ingérés en trop grande quantité, d'où l'obligation de contrôler de façon très stricte la quantité introduite.

Les principaux oligoéléments dont le déficit a une répercussion importante sur la peau sont le zinc, le magnésium et le cuivre. D'autres oligo-éléments ont un rôle prépondérant pour notre organisme comme le sélénium aux vertus anti-oxydantes pour la peau, le fer qui est essentiel à la production d'hémoglobine ou encore le fluor, essentiel à la santé de nos dents.

Les oligoéléments existent sous plusieurs formes : ampoules buvables, flacon unidose buvable, solution buvable, granules à sucer, ampoules perlinguales, comprimés à sucer. Ils peuvent être associés entre eux. Il faut savoir qu'il existe trois formes d'oligothérapie suivant la dose d'oligoéléments apportée : des apports de fortes doses rentrant dans le cadre de l'allopathie (exemple : gluconate de zinc utilisé à la dose de 30 mg/j dans l'acné), des apports voisins des besoins alimentaires (nutrithérapie), des apports très faibles correspondant à une oligothérapie

réactionnelle ou catalytique ou encore oligothérapie homéopathique. Ainsi, les doses d'utilisation du magnésium peuvent varier de 12 µg à 10 mg avec des intermédiaires de 104 µg.

La concentration de la peau en oligoéléments est variable d'un individu à un autre et pour un même individu d'une région à une autre. Néanmoins ces oligoéléments, en particulier le zinc, sont en concentration plus élevée dans l'épiderme que dans le derme. L'épiderme renferme un certain nombre de systèmes enzymatiques dont la superoxyde dismutase qui intervient dans l'élimination des radicaux libres et existe sous deux formes manganèse dépendante et zinc-cuivre dépendante. On peut donc supposer que des modifications de la teneur de la peau en ces oligoéléments puissent avoir une répercussion sur l'élimination des radicaux libres et de ce fait sur l'inflammation cutanée et la cancérogenèse cutanée (45).

2.3.2.1. Cuivre

Le terme cuivre dérive du mot latin « cyprium », qui dérive lui-même de Chypre. C'est sur cette île que fut découvert le gisement de cuivre le plus important dans l'Antiquité, il y a environ 6000 ans.

C'est un oligo-élément essentiel, déjà utilisé dans l'Antiquité pour soigner certains troubles, tels que les douleurs et les problèmes cutanés (45).

Sources

Il est largement répandu dans les aliments. Les abats et les crustacés représentent d'excellentes sources. Dans la pratique, la plus grande partie du cuivre provient des céréales, des fruits, des légumes et de la viande (12).

Besoins

Les apports nutritionnels conseillés sont de 1,5 mg par jour chez la femme et de 2 mg par jour chez l'homme (11).

Carence

Les signes de carence sont rares. Chez l'adulte, aucun cas de carence n'a été décrit : le syndrome de Menkes (cheveux en vrille) est lié à une malabsorption de cuivre et non à une carence d'apport. Une carence en cuivre provoque des difformités au niveau des cheveux et des ongles.

Les activités des lysyl oxydases qui amorcent la réticulation du collagène et de l'élastine diminuent avec la carence en cuivre (46).

Métabolisme

Après ingestion, à l'intérieur des cellules de la muqueuse, 80% du cuivre absorbé est retenu dans le cytosol, lié au glutathion (GSH), aux métallothionéines (MT) et/ou à d'autres peptides de faible poids moléculaire. La résorption du cuivre est en compétition avec celle du zinc. Au niveau plasmatique, 90 % du cuivre sont incorporés à la céruloplasmine. Le reste est lié à l'albumine et à des acides aminés (12,45).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue à la pigmentation normale de la peau et des cheveux, et à protéger les cellules du stress oxydatif », seulement si ces produits contiennent au moins 0,15 mg de cuivre pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,47).

Fonctions/Etudes

Le cuivre est l'un de ces neuf minéraux qui sont reconnus comme des éléments nutritifs essentiels pour les humains, car il joue un rôle crucial dans différents processus physiologiques dans essentiellement tous les tissus humains, ainsi que dans la peau. C'est un constituant de nombreuses enzymes, doté de multiples propriétés (48).

Le cuivre peut jouer un rôle au niveau épidermique : il intervient dans la synthèse des kératines par oxydation des groupes sulfhydriles ; les grains de kératohyaline de la couche granuleuse, riches en histidine, possèdent des propriétés de liaison avec des métaux tels que le zinc et le cuivre (45).

Dans la peau, le cuivre :

- Stimule la prolifération des fibroblastes dermiques ;
- Régule positivement la production de collagène (types I, II et V) et les composants de fibre d'élastine (élastine, fibrillines) par les fibroblastes, apparemment par l'induction de TGF- β ;
- Sert de cofacteur à la lysyl oxydase (LOX) nécessaire pour une réticulation efficace des protéines de la MEC ;

-Stabilise la MEC de la peau une fois formée, car une réticulation accrue des matrices de collagène et d'élastine se produit d'une manière dépendante de la dose de cuivre;

-Inhibe les effets oxydatifs cellulaires tels que les lésions membranaires et la peroxydation lipidique (48).

Mais c'est par son rôle indispensable dans l'action de 3 enzymes clés de la peau que le cuivre paraît le plus intéressant :

-les lysyl oxydases qui permettent la synthèse de l'élastine et du collagène du derme, en agissant par désamination oxydative de certains résidus lysine et hydrolysine en tropoélastine et tropocolagène

-la tyrosinase qui catalyse la conversion de la tyrosine en dihydroxyphénylalanine, précurseur des mélanines au rôle photoprotecteur essentiel. Le rôle du cuivre dans la synthèse de la mélanine permet la pigmentation de la peau et des cheveux.

-la superoxyde dismutase à cuivre et zinc (CuZn-SOD) (il est constituant de la SOD qui intervient dans les réactions radicalaires) qui est une métalloprotéine cytoplasmique de 32 000 daltons environ, formée de 2 sous-unités contenant chacune un atome de cuivre et un atome de zinc. Elle catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène. L'eau oxygénée produite est alors substrat pour l'action des enzymes catalase et glutathion peroxydase. Il favorise ainsi l'élimination des radicaux libres. Présente en très faible quantité à l'état basal, son taux s'accroît significativement lors des expositions au rayonnement ultraviolet (45,49).

Le peptide à cuivre (Cu-GHK), un peptide trouvé dans le sérum humain et le liquide céphalo-rachidien, lie fortement le cuivre, augmente la synthèse protéique du collagène et de l'élastine. Le Cu-GHK favorise également la prolifération et la survie des cellules souches basales épidermiques, qui sont associées à une augmentation de l'expression de l'intégrine. En conséquence, ce peptide a été trouvé pour améliorer la cicatrisation (48).

Le cuivre a été reconnu comme un composant du système anti-oxydatif endogène. Il protège la peau contre les dommages des radicaux libres induits par les radiations UV. Le cuivre se lie par ailleurs aux groupements sulfhydriles des métallothionéines, protéines très importantes dans la défense antiradicalaire (45).

Le cuivre a également de puissantes propriétés biocides et a été utilisé comme un biocide pendant des siècles par de nombreuses civilisations différentes (48).

Le cuivre est connu pour la production de collagène mature et d'élastine. Le cuivre a un effet stimulant sur la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes, rôle essentiel dans l'activation de systèmes enzymatiques clés spécifiques à la formation et à la réparation des tissus et participe à la réticulation et à la maturation du collagène dans la cicatrisation des plaies. Il est donc essentiel pour améliorer l'élasticité et l'épaisseur cutanée (49).

- Peau grasse

Le cuivre est un oligoélément utilisé en dermatologie pour ses propriétés anti-bactériennes.

Les sels de cuivre par leur action bactériostatique sur *Propionebacterium acnes* sont utilisés en association avec les sels de zinc (qui agissent sur la glande sébacée par l'intermédiaire de la 5-alpha réductase) dans le traitement des peaux grasses (45).

- Cheveux

Une étude récente a révélé que le cuivre joue un rôle crucial dans la différenciation et la prolifération des cellules papillaires dermiques, qui sont des fibroblastes spécialisés qui jouent un rôle important dans le développement des follicules pileux (48).

Toxicité

La toxicité du cuivre d'origine alimentaire est rare, l'alimentation n'est donc pas susceptible de provoquer des intoxications.

À haute dose (un à plusieurs grammes pris en une fois), le cuivre peut provoquer des vomissements, des hémorragies, de la diarrhée et des problèmes de foie. Pour cette raison, les compléments de cuivre doivent être tenus hors de portée des enfants (11).

Précautions d'emploi/Contre-indications

Les femmes enceintes, celles qui allaitent, ainsi que les personnes souffrant de troubles du foie ou des reins ne devraient pas ingérer plus de 3 mg de cuivre par jour (47).

La prise de compléments de cuivre est contre-indiquée en cas de maladie de Wilson, une maladie génétique rare qui provoque l'accumulation du cuivre dans l'organisme (47).

2.3.2.2. Sélénium

Découvert en 1817 par un chimiste suédois nommé Benzlius, le sélénium doit son appellation à Sélène, la déesse de la lune. Il n'a été reconnu comme oligoélément essentiel qu'en 1957 (45).

Il est considéré comme l'oligo-élément antioxydant de référence et c'est donc surtout pour cette propriété qu'il est recherché dans les compléments alimentaires. Il est emmagasiné dans l'organisme au niveau du foie et des reins, est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme.

Sources

Le sélénium est présent de manière générale dans les aliments riches en protéines et certains légumes. On le trouve dans les fruits et légumes (essentiellement les champignons, les tomates, le chou, le brocoli, l'oignon, l'ail,...), les céréales (complètes de préférence, telle que l'orge), les abats (foie, rognons), la viande (surtout rouge, mais aussi la dinde, le porc,...), le poisson (maquereau, thon,...), les fruits de mer (huîtres et moules), les œufs et en moindre quantité, dans les produits laitiers et les eaux minérales (12,50).

Besoins

Les ANC se situent autour de 55 µg par jour chez la femme et de 70 µg par jour chez l'homme (11).

Carence

En principe, notre alimentation apporte une quantité suffisante de sélénium, et un manque est assez rare. La carence en sélénium affecte le métabolisme du glutathion (GSH) en augmentant sa synthèse et sa libération dans le foie avec une augmentation concomitante du GSH plasmatique. Une augmentation du GSH plasmatique peut conduire à une diminution de la cystéine et d'homocystéine, et à une altération de la synthèse des protéines. La carence en sélénium est également accompagnée d'une diminution de l'activité de la glutathion peroxydase (50).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue au maintien de cheveux et d'ongles normaux, et à protéger les cellules contre le stress oxydatif », si et seulement si ces produits contiennent au moins 8,25 microgrammes de sélénium pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,51).

Fonctions/Etudes

Le sélénium a une action anti-oxydante. L'un des rôles du sélénium est de neutraliser le peroxyde d'hydrogène, une molécule oxydante produite en grandes quantités et capable d'altérer les acides gras membranaires en activant la glutathion peroxydase en circulation dans le plasma et dans le cytosol cellulaire (15).

Dans une revue récente sur le métabolisme du sélénium (Burk et Levander,) 25 gènes de sélénoprotéines ont été identifiés dans le génome humain par des méthodes bioinformatiques. Les sélénoprotéines qui résultent de l'expression de ces gènes sont responsables des fonctions biochimiques du sélénium (37).

Le sélénium est un composant d'acides aminés inhabituels : sélénocystéine et sélénométhionine. Chez l'homme, le sélénium est un oligoélément nutritif qui fonctionne comme un co-facteur pour la réduction d'enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase et certaines formes de thiorédoxine réductase.

Une des sélénoprotéines les plus connus est la glutathion peroxydase (GPX). Cinq GPX contiennent du sélénium, tous les produits de gènes distincts ont été identifiés dans le génome humain. La GPX cellulaire, GPX-1, est l'élément le plus abondant de cette famille et est présent dans toutes les cellules. La GPX catalyse des réactions qui éliminent les espèces réactives de l'oxygène telles que le peroxyde. Il décompose des radicaux peroxydes, les hydroperoxydes organiques et le peroxyde d'hydrogène. Elle est formée de 4 sous-unités contenant chacune un atome de sélénium sous forme de sélénocystéine. Elle est localisée dans les mitochondries et dans le cytosol. La GPX joue donc un rôle majeur de détoxification de l'eau oxygénée produite de façon continue par plusieurs enzymes incluant la SOD, monoamine oxydase, xanthine oxydase, systèmes à cytochrome P450. Cependant son action sur les hydroperoxydes, nécessite l'action concomitante de la phospholipase A2. Le GPX-4 (également connu sous le phospholipide hydroperoxyde) est présente à l'intérieur des cellules et catalyse la réduction d'hydroxyde d'acides gras dans la membrane cellulaire phospholipidique. La phospholipide hydroperoxyde GPX (PHGPX) a un rôle unique contre la peroxydation lipidique. Le sélénium et les GPX ont des propriétés antioxydantes. L'oxygène singulet est inactivé par des composés séléniés organiques (45).

Le sélénium a essentiellement une activité antiradicalaire au niveau de la peau, en activant la glutathion peroxydase kératinocytaire et fibroblastique. Il maintient la stabilité membranaire des cellules en assurant un taux constant intracellulaire de glutathion. Il participe aussi avec la

vitamine E à la réparation des membranes cellulaires, grâce à l'enzyme d'Ursini, une autre forme de la glutathion peroxydase (15).

Le sélénium joue un rôle dans la morphogenèse des follicules pileux. Il stabilise les molécules de kératine par incorporation au niveau des ponts disulfures comme le zinc (44).

Cet oligo-élément participe aussi à notre système de défense immunitaire. Il intervient dans la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes. Il stimule les activités de chimiotactisme, de bactéricidie et de phagocytose des polynucléaires.

Son taux plasmatique est diminué dans certaines dermatites inflammatoires telles que l'acné, le psoriasis, l'eczéma (15).

- Photoprotection

Le sélénium est susceptible d'intervenir au cours de la photoprotection car il joue un rôle important dans la réparation de l'ADN et a des effets antioxydants.

Le sélénium protège la peau du stress oxydatif induit par les irradiations UV en stimulant les activités des enzymes dépendant du sélénium : la glutathion peroxydase, et la thiorédoxine réductase, qui sont présents dans la membrane plasmique des kératinocytes épidermiques. Il active la glutathion-peroxydase, qui possède un effet antioxydant majeur et prévient l'altération de la membrane cellulaire : cet effet est potentialisé en présence de vitamine E (38).

Associé aux vitamines C et E induit une optimisation des réactions cutanées contre l'agression UV, et en particulier, vis-à-vis du stress oxydatif (15).

Des expérimentations in vitro sur des cellules humaines (fibroblastes) et in vivo chez l'animal (supplémentation de souris par du sélénium minéral) démontrent ses effets préventifs vis-à-vis des dommages photo-induits. Il diminue notamment la pigmentation tardive et l'hyperplasie épidermique. L'activité de photoprotection serait liée à son activité antiradicalaire. Chez l'homme, il a été montré, chez des volontaires sains dans une étude en double aveugle, que le sélénium, à la dose quotidienne de 200 µg, ou la vitamine E, à la dose quotidienne de 14 mg, avaient un effet préventif sur l'apparition des « cellules coups de soleil » (*sun burn cells*). De plus, il existerait une synergie d'effet entre les deux molécules (24).

- Vieillesse

Le sélénium est un minéral antioxydant responsable de l'élasticité tissulaire (46).

Les concentrations de sélénium circulantes diminuent avec l'âge. Cependant, la distribution tissulaire peut être modifiée. On a observé une diminution du sélénium dans les cheveux de 0,76 µg/g de cheveux chez les 11-15 ans à une moyenne de 0,55 entre 61 et 70 ans. De plus, plusieurs études ont montré que les cellules vieillissantes accumulent des lésions oxydatives. La population de lymphocytes vieillissants ne se développe pas et les dommages à l'ADN mitochondrial et nucléaire se produisent. Les mitochondries accumulent des lésions liées à l'âge, libérant des espèces d'oxygène plus réactives. Ainsi, les sélénoprotéines peuvent jouer un rôle dans le ralentissement des dommages cellulaires et le processus de vieillissement (50).

Toxicité

Ingéré en excès, le sélénium peut se révéler toxique. Lorsque la dose quotidienne est supérieurs à 1000 µg par jour, les cheveux deviennent cassants, les ongles sont friables et présentent des stries horizontales, la peau s'infecte facilement, l'haleine devient aigre et la fatigue s'installe.

La dose limite de sécurité est de 150 µg par jour. Les femmes enceintes et celles qui allaitent doivent limiter leur consommation de sélénium à 70 µg par jour (11).

Précautions d'emploi/Contre-indications

Ne pas prendre de complément de sélénium en cas des problèmes thyroïdiens sans avoir demandé l'avis du médecin (51).

La prise de supplément en sélénium n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes. L'apport fourni par l'alimentation est suffisant (51).

2.3.2.3. Zinc

Le zinc, un cation divalent, est un oligo-élément antioxydant très puissant. C'est un micronutriment essentiel, ce qui signifie qu'il ne peut pas être synthétisé par le corps et doit être obtenu dans l'alimentation humaine et animale.

Sources

Les principales sources en zinc sont les viandes, les poissons, fruits de mer mais aussi certains végétaux et céréales (12).

Besoins

Les apports nutritionnels recommandés sont de 10 et 12 mg par jour chez l'adulte (11).

Carence

Une carence en zinc peut entraîner un retard de croissance, une dysfonction immunitaire, une augmentation de l'incidence des infections, l'hypogonadisme, l'oligospermie, la diarrhée, la perte de poids, un retard de cicatrisation, des anomalies du tube neural du fœtus, un risque accru d'avortement, des troubles de la vue, du goût et de l'odorat.

Au niveau de la peau, elle se manifeste aussi, entre autres, par des réactions inflammatoires du derme, par une chute de cheveux (alopécie) et des troubles dans la croissance des ongles.

Les carences en zinc modérées à graves sont rares dans les pays industrialisés. Cependant, il est très répandu dans les pays en développement. Environ 80% de la population française ne reçoit pas, par l'alimentation, l'apport recommandé en zinc (13).

Biodisponibilité

L'omniprésence du zinc dans le corps humain (1,5-2,5 g) témoigne du rôle essentiel qu'il joue pour la santé et le développement normal. Le zinc est présent dans tous les organes, tissus et fluides du corps. Les principaux organes de stockage sont les os, la peau et les cheveux (environ 70 %), le reste se trouve dans le foie, les reins et les muscles. Environ 99% du zinc du corps entier est intracellulaire. Dans le plasma, le zinc est presque totalement lié aux protéines. Le zinc est particulièrement répandu dans l'épiderme, où il est nécessaire en raison de la nature très proliférative de ce tissu (37).

La concentration de zinc dans l'épiderme (50-70 µg/g de poids sec) est plus élevée que dans le derme (10/5 µg/g de poids sec), reflétant peut-être l'activité de l'ARN et des ADN polymérases dépendant du zinc dans les cellules basales mitotiquement actives (52).

La biodisponibilité du zinc varie considérablement dans différentes formulations et plusieurs préparations orales de zinc, en particulier le zinc lié à la méthionine, sont associées à une meilleure biodisponibilité que le sulfate de zinc. La quantité de zinc absorbée est affectée non seulement par le type de préparation de zinc utilisé mais aussi par des facteurs tels que la quantité de zinc ingérée, le temps pendant lequel le zinc est ingéré et l'âge du patient. En outre, la biodisponibilité est affectée par l'alimentation, en particulier la présence de phytates et d'autres substances qui lient le zinc. Il suffit de dire que la biodisponibilité du zinc varie significativement et est susceptible d'être plus faible avec du sulfate de zinc que d'autres préparations de zinc. Pour maximiser l'absorption, les suppléments oraux devraient contenir du

zinc avec la méthionine, un acide aminé qui est facilement absorbé. La vitamine B6 aide également à l'assimilation du zinc (52,53).

Allégations

Allégations de santé officiellement autorisés : « contribue au maintien d'une peau, de cheveux et d'ongles normaux, au métabolisme normale de la vitamine A, et à protéger les cellules contre le stress oxydatif », si et seulement si ces produits contiennent au moins 1,5 mg de zinc pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion (7,54).

Fonctions/Etudes

Il y a plusieurs milliers d'années, les anciens Egyptiens exploitaient déjà les bienfaits thérapeutiques de composés du zinc en application topique pour le traitement de divers états de la peau (45).

L'action anti-inflammatoire du zinc dans la peau est à la base de son usage thérapeutique. Le zinc est nécessaire au bon fonctionnement des cellules de l'épiderme. Il rééquilibre la production de sébum et purifie la peau tout en aidant sa cicatrisation. C'est un oligo-élément très utilisé en dermatologie pour ses propriétés séborégulatrices, antibactériennes, anti-oxydantes et anti-inflammatoires (45).

Dans le génome humain, la prévalence des gènes codant pour les protéines de zinc (plus de 3% des 32 000 gènes identifiés) est très importante. Il joue un rôle catalytique, structurale, ou de régulation dans plus de 300 métalloenzymes qui ont été identifiés dans les systèmes biologiques et sont impliqués dans les divisions cellulaires, dans la régulation du métabolisme des acides nucléiques, des protéines, des glucides et des lipides (acides gras essentiels), la production d'énergie et dans le maintien de l'intégrité des membranes biologiques. Ils sont une famille de plus de 2000 facteurs de transcription qui se lient spécifiquement à l'ADN et qui activent la transcription des facteurs de croissance, de plus, ils sont des régulateurs de cellules souches hématopoïétiques adultes. Le zinc joue un rôle structural dans la formation protéines à doigts dits de zinc qui sont exploités par des facteurs de transcription pour l'interaction avec l'ADN et la régulation de l'activité des gènes. Deux des protéines à doigt de zinc les plus importantes concernant la peau sont l'ADN et les ARN polymérases, qui catalysent la réplication de l'ADN et sa transcription (37,45,55).

Le zinc joue également un rôle important dans le maintien de la fonction reproductrice, de l'état immunitaire et de la réparation des plaies grâce à la régulation de l'ADN et des ARN polymérases, la thymidine kinase et la ribonucléase (55).

Les biomolécules de zinc comprennent plus de 300 enzymes caractérisées. Les catalyseurs qui présentent un intérêt spécifique pour la peau sont : les métalloprotéinases matricielles (MMP), qui hydrolysent la quasi-totalité des protéines structurales de la MEC tels que le collagène, l'élastine et la gélatine ; la superoxyde dismutase (SOD), avec une activité anti-oxydante appropriée ; et la phosphatase alcaline, qui est impliqué dans le métabolisme de l'adenosinemonophosphate (AMP), qui un joue un rôle dans la suppression du processus inflammatoire (37).

Une protéine ayant une fonction structurale pertinente pour la peau est la métallothionéine qui, outre ses faibles propriétés antioxydantes, joue un rôle primordial dans le stockage et éventuellement dans le transport du zinc. Les métallothionéines (MT) complexent jusqu'à 20% du zinc intracellulaire. Ces protéines ubiquitaires sont une famille de 16 protéines de bas poids moléculaire, ayant une teneur élevée en cystéines (approximativement 1/3). Une molécule de MT peut lier sept ions. Elles régulent l'approvisionnement intracellulaire du zinc aux enzymes, les molécules régulatrices de gènes, les dépôts de zinc, et de protéger les cellules contre les effets délétères de l'exposition à des niveaux élevés de zinc. Elle a aussi un rôle dans l'homéostasie du zinc et du cuivre et en tant que piègeur de radicaux libres. Le rayonnement ultraviolet B a été montré pour induire la synthèse de métallothionéines dans l'épiderme, apparemment comme un mécanisme de protection contre d'autres attaques de radicaux libres (37,52).

Ainsi, au niveau de l'épiderme, il intervient dans la croissance et la multiplication cellulaire, et de ce fait dans la cicatrisation. Il favorise la prolifération et la différenciation kératinocytaire, stimule la prolifération fibroblastique, la production de collagène et d'élastine. Il est donc nécessaire au fonctionnement des élastases, collagénases et protéases. Il permet le maintien de la bonne trophicité du derme par son rôle dans la synthèse du collagène et de l'élastine : le zinc comme le cuivre, est indispensable à l'activité des lysyl oxydases. Ainsi, une carence en zinc induit des troubles de réplication et de transcription de l'ADN, une diminution des taux d'acides nucléiques avec retentissement sur la division cellulaire (45).

Le zinc est donc indispensable à la synthèse de la kératine et du collagène ainsi qu'à l'incorporation des acides aminés soufrés tels que la cystine dans les protéines (15).

Le zinc joue lui aussi un rôle déterminant dans la régulation du système immunitaire. Diverses études ont montré qu'il pouvait stimuler non seulement la réaction immunologique de la peau, mais aussi celle non spécifique ayant lieu auparavant, ce qui est particulièrement important pour la peau, étant donné que les processus inflammatoires ont au début une influence significative sur la cicatrisation (37).

Le zinc est aussi nécessaire au bon fonctionnement de plusieurs récepteurs, dont un récepteur à l'acide rétinoïque, le métabolite de la vitamine A, qui joue aussi un rôle important dans la multiplication et la différenciation cellulaire. Il participe à la mobilisation de la vitamine A à partir du foie.

Il a aussi une activité anti-androgène en inhibant la 5-alpha-réductase de type 1 (enzyme présente au niveau des follicules pilo-sébacés) (15).

- Propriétés antioxydantes

Le zinc peut avoir une activité anti-oxydante secondaire, mais n'a pas d'activité d'oxydoréduction dans des conditions physiologiques. Le zinc a démontré des effets antioxydants spécifiques lors de la liaison aux membranes cellulaires et à certaines protéines en concurrençant et en déplaçant des métaux redox actifs, tels que le fer et le cuivre. Le système redox du Zn^{2+} peut remplacer les métaux redox réactifs tels que le fer et le cuivre aux sites critiques ou extracellulaires. Le fer et le cuivre sont capables de transférer des électrons et de produire des espèces réactives d'oxygène, y compris HO^\bullet et O_2^- . Le zinc, d'autre part, a un seul état d'ionisation au pH physiologique et est redox stable. Le zinc est en concurrence avec le fer et le cuivre pour les ligands de liaison et peut donc diminuer la production de radicaux libres au niveau du site de liaison au ligand. Un autre mécanisme possible pour expliquer l'activité anti-oxydante du zinc est son association avec la métallothionéine en compétition avec le cuivre. Le Zn^{2+} peut induire la synthèse de la métallothionéine, formant un fragment de zinc-thiolate qui fonctionne comme un site sacrificiel préféré pour les attaques d'oxydant, préservant la peau et ses composants. Ces effets peuvent protéger les membranes contre les dommages oxydatifs (37,52).

Le zinc joue également un rôle structural dans la SOD à Cu/Zn, enzyme anti-oxydante, qui est zinc dépendante. Il permet en outre une activité optimale de la CuZn-SOD, par son rôle structural, l'activité catalytique de cette enzyme étant assurée par le cuivre (45).

Le zinc exerce un effet antioxydant protecteur en stabilisant les membranes lipidiques et en empêchant la peroxydation lipidique par les radicaux libres. Il protège les groupements thiols ou groupe -SH des acides aminés soufrés (méthionine, cystéine et taurine) et le glutathion contre l'oxydation. Le zinc joue aussi un rôle dans la protection des groupes sulfhydryle contre l'oxydation et empêche la production de superoxyde et d'hydroxyle (46,52).

Le déficit en zinc entraîne une augmentation de la vulnérabilité des groupes thiols aux attaques oxydatives par les radicaux libres. Il est associé par exemple à une réduction des taux de glutathion réduit (GSH), facteur majeur de détoxification cellulaire et élément essentielle du métabolisme des cellules. La carence en zinc peut aussi augmenter les dommages tissulaires induits par le stress oxydatif en diminuant les taux d'antioxydants (15,46).

L'effet protecteur du zinc dans le stress photo-oxydant peut être lié à l'induction du zinc et à sa liaison à la métallothionéine (52). Le zinc contribue à réparer les structures endommagées par le soleil, notamment au niveau de l'ADN. Des études in vitro ont montré que le zinc a des effets antioxydants et qu'il peut rendre les cellules plus résistantes au stress oxydatif induit par les UV. Il pourrait améliorer la résistance des fibroblastes de la peau au stress oxydatif. Il a donc été trouvé utile dans la prévention des dommages provoqués par les UV et la réduction de l'incidence des tumeurs malignes. Chez l'homme, il n'y a pas d'étude disponible permettant d'évaluer le rôle du zinc en monothérapie dans la photoprotection interne. Sa fonction principale est de protéger la peau contre le photovieillissement en absorbant le rayonnement UV (13) ce qui limite la pénétration du rayonnement UV dans la peau (13,37,55).

- Propriétés anti-inflammatoires

Le zinc présente une activité anti-inflammatoire au niveau de la peau. Il a un effet sur les différentes cellules impliquées dans l'inflammation, telles que les mastocytes, les plaquettes, les macrophages, les neutrophiles, et les lymphocytes. Le zinc peut également influencer sur les messagers des cytokines qui facilitent la communication avec ces cellules (37,55).

Un exemple met en évidence l'importance du zinc en dermatologie dans cette perspective. Le zinc inhibe la dégranulation des mastocytes, ce qui réduit la sécrétion d'histamine, qui est un médiateur important de la réponse inflammatoire et un inducteur de démangeaisons. Cela pourrait représenter la base pharmacologique pour la préparation commune de la lotion calamine (à base d'oxyde de zinc ou le carbonate de zinc) pour soulager les démangeaisons (37).

Outre son impact sur les cellules immunologiques et les messagers sécrétés par eux, le zinc a d'autres effets qui contribuent probablement à son activité anti-inflammatoire. Un tel effet est la capacité du zinc à réduire les marqueurs d'activation des kératinocytes fréquemment observés *in vivo*. En particulier, le zinc est capable de réduire l'expression de la molécule d'adhérence intercellulaire-1 sur la surface des kératinocytes et de réduire la sécrétion du facteur de nécrose tumorale *alpha* des kératinocytes en réponse à divers stimuli (37).

- Acné

La question des effets du zinc dans l'acné devrait se concentrer sur la préparation du zinc utilisé. Les préparations disponibles comprennent l'acétate de zinc, l'octoate de zinc, le citrate de zinc, le picolinate de zinc, l'ascorbate de zinc, le gluconate de zinc et le zinc lié à la méthionine. Les nouvelles formulations de zinc sont mieux dissoutes dans l'estomac et plus complètement absorbées, ce qui permet d'administrer des doses plus faibles de zinc, avec une meilleure acceptabilité gastro-intestinale. Notre prémisses est que la biodisponibilité des préparations orales de zinc est cruciale pour sa réponse dans l'acné. Dans la majorité des études, le sel de zinc utilisé était la forme sulfate, celle-ci étant la première forme chimique sur le marché. Le gluconate de zinc a une meilleure biodisponibilité permettant une réduction des doses, donc moins d'effets secondaires gastro-intestinaux. Le zinc lié à la méthionine et le gluconate de zinc pourraient avoir de meilleurs résultats que le sulfate de zinc couramment utilisé ainsi que le citrate de zinc (55,56).

Les sels de zinc ont des effets bénéfiques dans les lésions d'acné légères et modérées inflammatoires. Cependant, le mécanisme des sels de zinc n'est encore que partiellement compris, et est considéré comme agissant sur l'équilibre inflammatoire microbien. Le zinc pourrait agir en inhibant la production de sébum par la glande sébacée par son action sur la 5-alpha-réductase (activité anti-androgène). L'efficacité du zinc dans la lésion inflammatoire peut être attribuée à son action sur les cellules inflammatoires, en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires, en particulier les granulocytes, diminuant ainsi la réaction inflammatoire cutanée. En fait, le zinc inhibe la chimiotaxie des leucocytes et la prolifération de *Propionibacterium acnes* et augmente la capacité phagocytaire des cellules « natural killer » et des granulocytes. L'effet anti-inflammatoire du zinc se fait par réduction de la production de TNF-alpha et d'IL-6 et par la modulation de l'expression des intégrines. Le rôle régulateur du zinc dans le contrôle de l'activité bactéricide, la phagocytose et la chimiotaxie des granulocytes a été démontré. Une action postulée récemment est par son effet sur l'immunité innée via les

toll-like récepteurs, qui sont un groupe de glycoprotéines situées principalement dans des membranes cellulaires, capables de reconnaître certaines molécules dans des microorganismes exogènes et d'initier des réponses immunitaires contre celles-ci par l'activation de plusieurs voies de signalisation intracellulaires. Dans l'acné, il a été démontré que *Propionibacterium acnes* induit la production de cytokines monocytes (interleukines 12 et 8) par des voies dépendantes du TLR-2 qui contribue à l'inflammation. Les sels de zinc inhibent l'expression du TLR-2 à la surface des kératinocytes, ajoutant ainsi une autre facette à son action anti-inflammatoire (45,55,57).

Au cours de l'acné inflammatoire, on a observé que le traitement par sel de zinc augmente la teneur en zinc plasmatique et diminue le zinc intra-granulocytaire, entraînant une inhibition du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (granulocytes) in vitro et in vivo (55).

La première étude contrôlée contre placebo faite par Michaelsson montre la supériorité du sulfate de zinc à la dose de 200 mg (soit 45 mg de zinc élémentaire) par jour pendant 3 mois. L'étude était conduite chez 64 patients randomisés en 4 groupes : zinc, placebo, vitamine A, vitamine A + zinc. L'acné traitée était de type mixte, excluant les formes rétentionnelles. L'évaluation se faisait sur le compte des lésions. Le zinc était supérieur au placebo sans effet additif de la vitamine A. Cette supériorité du zinc sur le placebo a été observée dans 4 autres études mais avec des doses et des durées de traitement différentes. Goransson et coll. utilisaient 135 mg de zinc élémentaire pendant 6 semaines. Il s'agissait d'une étude en double aveugle chez 54 patients. Deux méthodes d'évaluation étaient utilisées : d'une part, des photographies qui ne montraient pas de différence entre les 2 groupes, et d'autre part, un « acne load » qui est égal à l'index de sévérité (un demi à 3 selon l'aspect rétentionnel ou inflammatoire) multiplié par le nombre de lésions. La différence était significative pour cet index. Verma et coll. ont utilisé 90 mg de zinc pendant 3 mois et l'étude en double aveugle incluait 56 patients répartis en 2 groupes. L'évaluation se faisait par le nombre de lésions et les comédons n'étaient pas pris en compte. Il s'agissait donc d'acné inflammatoire isolée. La différence était significative après 12 semaines (55).

Dans une autre étude en double aveugle, 66 patients atteints d'acné inflammatoire ont été inclus, en utilisant de faibles doses de gluconate de zinc (200 mg/jour, ce qui correspond à 30 mg de zinc métal) pendant 2 mois comparé à un placebo. L'évaluation était basée sur 3 éléments : un score inflammatoire, l'opinion subjective du clinicien et l'opinion du patient. Le score inflammatoire était obtenu en multipliant le score de sévérité (1 à 4 selon le nombre des lésions) par l'index inflammatoire (x5 pour les nodules, x4 pour les pustules, x3 pour les papules).

L'étude a montré que le gluconate de zinc par voie orale à une dose faible de 200 mg par jour donnait des résultats significativement meilleurs qu'un placebo dans le traitement de l'acné inflammatoire. L'efficacité du zinc dans la lésion inflammatoire peut être attribuée à son action sur les cellules inflammatoires, en particulier les granulocytes. Un autre facteur important est la dose de sel de zinc utilisée. Dans cette étude, les patients ont été traités avec du gluconate (qui est souvent mieux toléré par la muqueuse digestive que le sulfate), à de faibles doses de 200 mg/jour. Nous avons aussi constaté une augmentation du zinc plasmatique dans notre groupe zinc après 2 mois de traitement, mais avec une augmentation du zinc érythrocytaire. Cette augmentation de la concentration plasmatique de zinc peut avoir eu un effet sur les fonctions des granulocytes et donc sur les lésions inflammatoires. On peut conclure que cet essai en double aveugle a démontré l'efficacité de la faible dose de gluconate de zinc sur des lésions inflammatoires spécifiques de l'acné (58).

Récemment un complexe de zinc lié à la méthionine avec des antioxydants a été essayé et trouvé utile dans la gestion de l'acné vulgaire légère à modérée. Dans une étude, le zinc lié à la méthionine administré pendant une période de 12 semaines a donné lieu à une réponse marquée chez presque 79% des patients. Le nombre total d'acné a diminué significativement. En outre, une amélioration statistiquement significative des pustules, des papules et des comédons fermés a été notée. De la multitude d'actions proposées pour le zinc, probablement celui qui a un impact favorable sur l'acné vulgaire est ses effets anti-inflammatoires. L'effet favorable sur les lésions inflammatoires est confirmé par son effet clinique dans la réduction des pustules (56).

Le zinc, avec ou sans nicotinamide, est également un autre traitement émergent alternatif de l'acné pour réduire les effets indésirables possibles des antibiotiques et en vue des souches de *Propionibacterium acnes* développant une résistance aux antibiotiques classiques (55).

Le co-traitement avec du zinc et de la vitamine C présente une activité antimicrobienne qui aide à éliminer les bactéries dans l'acné (13).

La dose recommandée est de 200 mg par jour de gluconate de zinc (soit 30 mg de zinc élément) pendant 3 mois (55).

- Cheveux/ongles

Le zinc est impliqué dans presque tous les métabolismes, et affecte la croissance des cheveux. Il joue un rôle fonctionnel important dans le cycle du follicule pileux. En ce qui concerne la perte de cheveux, le zinc est un puissant inhibiteur de la régression folliculaire des cheveux, et

accélère la récupération des follicules pileux. Les métalloenzymes liées au zinc peuvent avoir le potentiel de réguler la croissance des cheveux. Le zinc est une composante des motifs de doigts de zinc pour de nombreux facteurs de transcription, qui régulent la croissance des cheveux grâce à la voie de signalisation hedgehog, un composant essentiel dans les voies qui régissent la morphogenèse des follicules pileux. Il est aussi un inhibiteur catagène via son action inhibitrice sur l'endonucléase liée à l'apoptose (59).

Lors d'un déficit en zinc, la synthèse de la kératine, la protéine qui constitue les ongles et les cheveux, est perturbée, ce qui mène à l'apparition des signes d'appel. La chute des cheveux est aussi un signe d'appel d'un déficit en zinc. Par ailleurs la peau peut aussi devenir sèche, car son degré d'hydratation dépend du métabolisme des acides gras essentiels, dont l'enzyme principale, le delta-6-désaturase, fonctionne grâce au zinc. Les cheveux sont secs et cassant lors de déficits en zinc montrant bien le rôle essentiel de cet oligoélément dans la formation de la kératine du cheveu (15,45).

Le but d'une étude était d'évaluer la concentration sérique du zinc et du cuivre dans la perte de cheveux. Les résultats de cette étude indiquent que la concentration sérique de zinc du groupe des patients atteints de perte de cheveux était généralement plus faible que celle du groupe témoin et que les concentrations sériques de cuivre n'étaient pas significativement différentes de celles du groupe témoin (59).

Effets indésirables

Aux doses habituelles utilisées, notamment dans l'acné (30 mg de zinc élément par jour), les effets secondaires sont mineurs et concernent principalement le système digestif, à savoir nausées, vomissements, douleurs épigastriques, maux de tête, goût métallique dans la bouche. Ceux-ci sont transitoires et nécessitent rarement l'arrêt du traitement (11,54).

Toxicité

Prendre des compléments de zinc sur une longue période expose à une baisse de l'immunité et à une carence en cuivre. La dose quotidienne maximale à ne pas dépasser est de 40 mg pour un adulte. Les effets toxiques chroniques du zinc ont été rapportés chez les patients qui consomment bien au-delà de 40 mg/jour (49).

Précautions d'emploi

Les compléments de zinc doivent être pris avant ou en dehors des repas.

Ils doivent être ingérés au moins deux heures avant ou après les compléments alimentaires contenant du fer, les antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones, les traitements contre l'ostéoporose, et les médicaments destinés à neutraliser l'acidité de l'estomac. Le calcium peut retarder l'absorption du zinc, donc les suppléments de calcium et de zinc doivent être pris à différents moments de la journée (49,54).

Le mécanisme le plus probable pour la carence en cuivre induite par le zinc peut s'expliquer par l'absorption compétitive entre le zinc et le cuivre dans les entérocytes de l'intestin grêle. La métallothionéine est une protéine qui se lie à la fois au zinc et au cuivre, avec une plus grande affinité pour le cuivre, l'ingestion de zinc stimulant la production de métallothionéine (49).

En cas de prise de zinc à long terme, il est conseillé de prendre un complément à base de cuivre pour atténuer le risque de carence en cet autre minéral (49).

2.3.3. Caroténoïdes

Ce sont des pigments naturels liposolubles les plus fréquemment retrouvés dans la nature. Le nombre de caroténoïdes d'origine naturelle signalés continue d'augmenter et a atteint environ 750.

Structure

Ils sont définis chimiquement comme des tétraterpènes constitués symétriquement à partir de huit unités isoprène. Leur comportement est déterminé par les longues chaînes carbonées contenant de nombreuses doubles liaisons conjuguées : ils sont liposolubles et colorés (60).

Il y a 2 classes reconnues de caroténoïdes :

- les carotènes, composés uniquement de carbone et d'hydrogène, tels que l' α -carotène, le β -carotène, et le lycopène ;
- les oxycaroténoïdes ou xanthophylles, composé de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, tels que la lutéine, la zéaxanthine, l' α -cryptoxanthine, et l'astaxanthine (60).

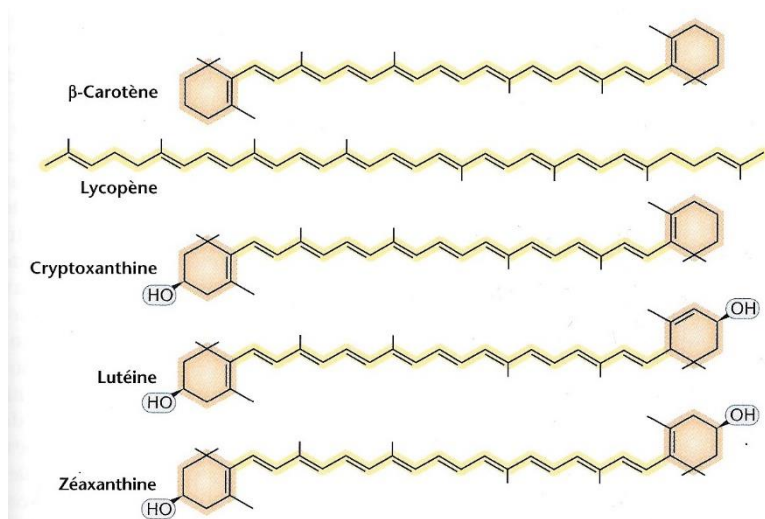


Figure n°21 : Structure chimique de caroténoïdes (12)

Parce qu'une centaine de caroténoïdes naturels contiennent un à plusieurs centres ou axes de chiralité, ils peuvent également se produire dans différents isomères optiques. Ces changements configurationnels peuvent avoir un effet significatif sur les propriétés physiques et biochimiques des molécules. Les caroténoïdes d'hydrocarbures, comme dans les carotènes, sont des molécules lipophiles non polaires et ne sont pas solubles dans l'eau, mais sont facilement solubles dans des solvants organiques et, dans une certaine mesure, dans les graisses et les huiles. La présence d'un groupe hydroxyle, comme dans les xanthophylles, donne une certaine polarité des molécules, mais ces composés sont encore majoritairement hydrophobes (60).

Sources

Ils sont très répandus dans de nombreux organismes vivants ainsi que dans les fruits et légumes qui en constituent la principale source pour l'homme. Il en existe différents types et certains d'entre eux sont des provitamines A, précurseurs du rétinol, comme le bêta-carotène, d'autres des agents protecteurs non vitaminiques, d'autres encore des pigments végétaux. Seuls 40 environ présentent les propriétés d'une provitamine A (60).

Ces pigments apportent une coloration variant du jaune-orangé au rouge-violet lorsqu'ils sont à l'état libre. Ils sont à l'origine de la coloration de nombreux fruits et légumes, de champignons et d'algues. Ils sont responsables de la couleur jaune du maïs, la couleur orange des citrouilles, la couleur rouge des tomates, et la couleur verte de nombreux légumes. Dans les légumes vert sombre (brocolis ou épinards) et, d'une façon générale, dans les feuilles vertes des plantes, la couleur des caroténoïdes est souvent masquée par les chlorophylles. Elle apparaît lorsque les chlorophylles se dégradent ; c'est, par exemple, le cas des feuillages d'automne. Les animaux,

pas plus que l'homme, ne sont capables de synthétiser des caroténoïdes. La couleur de certains crustacés (homard, langouste), de poissons (saumon) ou d'oiseaux (flamant, cardinal) est due à des caroténoïdes présents dans leur alimentation (12,60).

Parmi ceux-ci, le bêta-carotène, le colorant rouge des carottes par exemple, est pour l'homme le plus important quantitativement. Le lycopène se retrouve dans la plupart des fruits et légumes à la couleur rouge, les tomates et le paprika principalement, mais aussi la pastèque, le pamplemousse rose, la papaye, le poivron rouge et la goyave rose, le paprika. La lutéine se trouve naturellement dans les légumes à feuilles vertes, comme les épinards et le chou frisé mais peut également être trouvé en quantité significative dans le brocoli, le maïs, et les pois. L'astaxanthine est largement répandue dans les organismes marins et est responsable de la couleur rouge des homards et des crevettes. C'est un caroténoïde rose que l'on trouve en haute concentration dans le saumon et qui explique la couleur rose caractéristique du poisson (60,61).

Besoins

Il n'y a pas de d'apport nutritionnels conseillés pour les caroténoïdes. En revanche, les ANC en vitamine A sont de 600 µg ER par jour pour la femme et de 800 µg ER par jour pour l'homme (11).

Biodisponibilité

La biodisponibilité des caroténoïdes dépend d'un certain nombre de facteurs soit liés aux propriétés de la source, soit aux variations dépendantes du consommateur. Les paramètres influençant la libération du composé de la matrice alimentaire, son absorption dans le tractus gastro-intestinal, ainsi que sa distribution, son métabolisme et son excrétion dans l'organisme déterminent l'exposition globale. Les caroténoïdes de l'alimentation suivent les voies des nutriments lipophiles. La graisse diététique consommée avec les caroténoïdes améliore leur absorption. À noter qu'il existe des différences d'absorption intestinale entre les pigments naturels et les pigments de synthèse. Dans le sang, les caroténoïdes apparaissent initialement dans les chylomicrons et la fraction VLDL, alors que les niveaux d'autres lipoprotéines comme les LDL et les HDL augmentent à des moments ultérieurs. Les caroténoïdes en circulation sont délivrés à tous les tissus, y compris la peau (60).

Distribution au niveau de la peau

Il existe différentes manières de comment les caroténoïdes sont transporter et distribuer à l'intérieur des différentes couches de la peau. Il a été suggéré que le tissu sous-cutané est un

stockage pour les caroténoïdes, et qu'il est impliqué dans la coloration de la peau observée après l'absorption à long terme du bêta-carotène, du lycopène ou de la canthaxanthine. On sait peu de choses sur la disponibilité des caroténoïdes dans ce compartiment apparemment profond. Il a été suggéré que les caroténoïdes sont chargés dans les kératinocytes épidermiques, qui sont générés en continu à la membrane basale et ensuite migrent vers la surface de la peau, en transportant avec eux les caroténoïdes vers les couches supérieures. Dans la peau non traitée, la fraction majeure des caroténoïdes était située dans la partie supérieure du *stratum corneum* (60).

Les concentrations de caroténoïdes dans la peau se situent entre 0,2 et 0,6 nmol/g de poids. Les concentrations de caroténoïdes dans la peau varient par emplacement sur le corps (front > paume > dorsale > bras intérieur = dos de la main). D'autres concentrations cutanées peuvent être augmentées avec la supplémentation et sont plus faibles chez les personnes ayant un stress oxydatif (par exemple, les fumeurs). De même, les caroténoïdes cutanés et du plasma diminuent avec l'exposition aux UV (40).

Dans une étude menée auprès de 27 adultes en bonne santé, des corrélations des concentrations de caroténoïdes cutanés et plasmatiques ont été rapportées. Le lycopène dans le plasma était significativement corrélé avec le lycopène dans la peau et une forte tendance positive entre le bêta-carotène dans le plasma et le bêta-carotène dans la peau a été déterminée. En revanche, la corrélation plasma-peau était plus faible et n'était pas statistiquement significative pour la lutéine, la zéaxanthine et la bêta-cryptoxanthine. Les caroténoïdes ne sont pas répartis également dans les différentes zones cutanées, les plus hauts niveaux se produisant dans la peau du front et dans les paumes des mains et moins dans la peau dorsale, à l'intérieur du bras ou dans le dos de la main (60).

Fonction/Etudes

Actuellement, il existe de nombreuses préparations contenant des caroténoïdes et leur nombre est en constante augmentation. Jusqu'en 2002, en Pologne, il y avait des préparations disponibles ne contenant que du β -carotène dans une large mesure destinée à protéger la peau contre les rayons UV. Il n'y avait pas de préparation recommandée contenant de la lutéine, la zéaxanthine, l'astaxanthine ou le lycopène. Sur une grande échelle, de telles préparations sont apparues dans le monde entier dans les années 90. L'analyse du marché en termes de disponibilité des préparations contenant de la lutéine et la zéaxanthine menée en 2006-2007 ont

démontré la présence d'environ 50 préparations contenant de la lutéine, et 12 contenant de la zéaxanthine. À l'heure actuelle, il en existe plus de deux fois plus (60).

Le rôle principal des caroténoïdes dans la nature est de protéger contre les rayons ultraviolets la chlorophylle trouvée dans les feuilles de plantes. Les caroténoïdes aident également la chlorophylle à absorber l'énergie lumineuse. Il a été démontré que ces pigments caroténoïdes protègent les organismes photosynthétiques contre la photosensibilisation potentiellement létale au moyen de pigments photosynthétiques endogènes. Par conséquent, les pigments caroténoïdes peuvent avoir un rôle protecteur non seulement dans les plantes, mais aussi chez l'homme (37).

Le grand groupe des caroténoïdes des plantes présentes dans le régime méditerranéen suscite l'intérêt majeur de leur potentiel anti-âge et d'autres propriétés bénéfiques, probablement sur la base de leur fonction comme antioxydants naturels. Les caroténoïdes sont des composés présentant un intérêt particulier en raison de leur utilisation intensive dans les compléments alimentaires. Leur consommation, à long terme régulière peut améliorer la défense antioxydante *in vivo* et contribuer ainsi à réduire les risques associés à des maladies causées par les dommages oxydatifs. Dans certaines conditions, des doses élevées de caroténoïdes, plusieurs fois supérieures à la dose habituelle dans le régime alimentaire peuvent avoir un effet prooxydatif, étant les promoteurs de la formation de radicaux libres (37).

Les caroténoïdes jouent un rôle d'antioxydant mais ils doivent d'abord être convertis en forme de rétinol pour exercer leur fonction physiologique sur la peau (38).

Le bêta-carotène est presque totalement transformé en vitamine A au cours de son passage à travers la muqueuse intestinale où il est scindé en 2 molécules de rétinol, et seule une faible fraction arrive inchangée à la peau et participe à sa coloration. Il lui est donc possible d'avoir un rôle d'antioxydant dans la cellule. Ingré de façon importante et de façon prolongée, il provoque une coloration jaune orangée de la peau par accumulation dans le tissu graisseux. La lutéine contribue aussi à la couleur de la peau. Le taux plasmatique de bêta-carotène est deux fois plus important avec celui de synthèse, et l'activité anti-oxydante comparable à celle de forme naturelle (40).

- Propriétés antioxydantes

Les caroténoïdes absorbent l'énergie lumineuse et réduisent la formation des radicaux libres. Ces propriétés antioxydantes inhibent la peroxydation lipidique et protègent les membranes

cellulaires. Ils sont les piègeurs de l'oxygène singulet les plus efficaces dans les systèmes biologiques par des mécanismes physiques ou chimiques, la voie physique étant prédominante.

Les activités chimiques et biochimiques des caroténoïdes sont liées à leur structure unique, constituée d'un système étendu de doubles liaisons conjuguées. Un certain nombre d'effets biologiques par conséquent ont été attribués aux caroténoïdes, notamment l'activité antioxydante, l'influence sur le système immunitaire, le contrôle de la croissance et la différenciation cellulaire. Cependant, les récentes tentatives semblent être prometteuses en termes de protection contre certains effets solaires induits présents dans le photovieillissement de la peau. Les caroténoïdes sont de puissants agents d'élimination de l'oxygène singulet et présentent des propriétés antioxydants. En fait, leur squelette conjugué polyène a la capacité de délocaliser une charge ou un électron non apparié. Ces propriétés physico-chimiques confèrent la capacité d'agir comme antioxydant et de mettre fin à des réactions de radicaux libres *in vitro* avec la production de structures de radicaux libres stabilisés par résonance. La terminaison peut être une conséquence de la formation d'addition, où les radicaux libres se lient sur la chaîne polyénique pour produire un radical libre moins réactif ; le transfert d'électrons du caroténoïde au radical libre pour produire un radical caroténoïde réactif moins chargé ; ou d'un don d'une molécule d'hydrogène et le radical libre pour produire un caroténoïde radical stable. Cependant, les espèces d'oxygène qui sont efficacement balayées par les caroténoïdes sont les radicaux superoxyde et peroxyde, et le piègement physique semble être la principale voie impliquée dans la désactivation des radicaux libres. Ils jouent donc le rôle de récepteurs des ROS et de piègeurs de radicaux peroxyde et, par conséquent, ils sont capables d'interrompre la séquence de réactions conduisant à des dommages dans les compartiments lipophiles (62).

- Photoprotection

L'apport de caroténoïdes à une dose modérée a montré plusieurs avantages pour la santé tels que la photoprotection contre l'irradiation aux UV, l'augmentation de la microcirculation et la prévention du vieillissement accéléré de la peau. Les effets protecteurs sont supposés être liés aux propriétés antioxydants des caroténoïdes. L'action primaire des antioxydants est le piégeage des radicaux libres. Les caroténoïdes sont des piègeurs efficaces des ROS et RNS (espèces d'oxygène et d'azote réactif) qui exposent la peau à des dommages photo-induits lors de l'irradiation ultraviolette. Ce mécanisme préventif peut se produire à l'intérieur des cellules pour empêcher les dommages cellulaires, tels que l'oxydation de l'ADN ou les dommages aux membranes cellulaires qui sont corrélés avec la peroxydation lipidique. Dans ce contexte, la

lumière du soleil est l'un des dangers environnementaux les plus nocifs pour la peau, entraînant une formation de l'érythème, un vieillissement prématuré de la peau, les photodermatoses, une inflammation et un risque accru de cancer de la peau (37,61).

Les caroténoïdes présents dans la peau jouent un rôle important dans la photoprotection contre l'irradiation UV. Comme ingrédient nutricosmétique, des études cliniques ont conduit à évaluer leur capacité photoprotectrice responsable de la prévention du vieillissement prématuré de la peau. En 1996, Gollnick et coll. ont publié une des premières études sur la fonction de photoprotection du bêta-carotène. Stahl et coll. ont étudié les effets bénéfiques de l'ingestion d'une pâte de tomate 40 mg/jour (16 mg de lycopène), montrant une réduction significative de l'érythème induit par la lumière ultraviolette (62).

➤ Bêta-carotène

La Food and Drug Administration (FDA) a reconnu l'utilisation du bêta-carotène à très forte dose comme photoprotecteur.

Le mode d'action repose avant tout sur les propriétés antioxydantes. La consommation de bêta-carotène induit une augmentation des propriétés réfléchissantes de la peau. Bien que les quantités de caroténoïdes déposées dans la peau se soient avérées insuffisantes pour agir comme un écran solaire physique, le bêta-carotène peut avoir un effet photoprotecteur direct en raison de sa capacité physique à absorber la lumière. En absorbant l'énergie provenant des radicaux libres photo-induits, ils inhibent la peroxydation lipidique et préviennent la photodégradation des membranes cellulaires. Il va donc contribuer à l'imprégnation antioxydante de la peau, alors capable de mieux résister à l'action délétère des rayonnements ultra-violets (15,42).

L'efficacité du bêta-carotène est supérieure dans un tissu pauvre en oxygène, ce qui explique sa plus grande efficacité dans l'épiderme que dans le derme (40).

La photoprotectivité du bêta-carotène a d'abord été démontrée par une étude sur des volontaires sains recevant 180 mg de bêta-carotène par jour pendant 10 semaines ou un placebo. Comparativement au groupe placebo, le seuil DEM était significativement plus élevé dans le groupe des supplémentés, bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre les groupes dans le degré de l'érythème. De même, dans une étude contrôlée par placebo impliquant 30 mg/jour de bêta-carotène pendant 10 semaines, il y avait une diminution significative de l'intensité de l'érythème induit par la lumière solaire. Lee et coll. ont examiné les effets de l'augmentation de la dose de bêta-carotène (30-90 mg/jour pendant 24 semaines) sur l'érythème induit par les UV.

Dans une étude évaluant la réponse immunitaire à la supplémentation avec 30 mg/jour de bêta-carotène ou un placebo a été étudiée chez 24 hommes (19-30 ans). Les sujets ont ingéré le supplément avec un régime faible en caroténoïdes pendant 70 jours. À partir du jour 28, les sujets ont été exposés à la lumière UV 12 fois sur 16 jours. Aucune réduction des concentrations plasmatiques de caroténoïdes n'a été observée dans l'un ou l'autre groupe. Les réactions cutanées d'hypersensibilité retardée ont diminué dans le groupe placebo mais sont demeurées inchangées dans le groupe de supplément. Les chercheurs ont conclu que le bêta-carotène protège contre la photosuppression du système immunitaire et que la supplémentation en bêta-carotène peut être bénéfique chez ceux dont la fonction immunitaire est compromise (40).

Herraiz et coll. ont mené une étude similaire impliquant 32 hommes âgés (55-79 ans) recevant soit 30 mg/jour de bêta-carotène ou un placebo avec un régime faible en caroténoïdes pendant 47 jours. L'exposition répétée à la lumière UV a entraîné une diminution de la réponse cutanée dans le groupe placebo mais pas dans le groupe supplémenté et les concentrations plasmatiques de bêta-carotène étaient inchangées. Des concentrations plus élevées de bêta-carotène dans le plasma étaient liées à une plus grande résistance à l'immunosuppression après exposition à la lumière UV (40).

Une autre étude a montré que l'ingestion d'une dose modérée de bêta-carotène (30 mg/jour) pendant 10 semaines a augmenté la composante jaune de la peau à tous les sites de la peau du corps, mesurée par chromamétrie, bien que ce changement de couleur ne fût pas visible. Après la période de 10 semaines de supplémentation, la supplémentation a continué en conjonction avec l'exposition à la lumière du soleil pendant 13 jours, soit environ l'équivalent de 2 semaines de vacances au soleil. Pendant cette période, le développement de l'érythème chez les sujets qui avaient pris du bêta-carotène était beaucoup moins prononcé que dans le groupe placebo. Pendant l'exposition au soleil, les concentrations sériques de bêta-carotène ont diminué jusqu'à des concentrations sous-physiologiques dans le groupe placebo. De telles concentrations faibles peuvent être associées à un risque accru de cancer. Dans le groupe des suppléments, cependant, les concentrations ne sont pas inférieures aux valeurs de référence pendant l'exposition au soleil. Gollnick et al concluent qu'une pré-supplémentation avec des doses modérées de bêta-carotène (30 mg/jour) avant et pendant l'exposition au soleil offre une protection contre les coups de soleil, probablement en raison de la capacité d'absorption accrue de la peau ou parce que les concentrations de bêta-carotène dans la peau ne diminuent pas au-dessous des concentrations considérées être critique (42).

Une étude réalisée sur des jeunes femmes exposées au soleil a mis en évidence, non seulement l'augmentation du MDA, marqueur de la lipoperoxydation mais aussi une baisse du bêta-carotène dans le plasma après 12 jours d'exposition au soleil. Ce qui suggère une augmentation du stress oxydatif au niveau de la peau. Les jeunes femmes qui ont reçu 30 mg de bêta-carotène par jour 6 semaines avant l'exposition n'ont pas connu d'augmentation du MDA et le niveau de leur bêta-carotène a décru, mais en restant supérieur aux taux d'avant la supplémentation (15).

Le bêta-carotène est très abondant dans la spiruline (*Arthrospira platensis*) qui est une espèce d'algue également riche en protéines et en acides gras. Pris par voie orale (180 mg par jour pendant 10 semaines) avec ou sans vitamine E, il entraîne chez l'homme une petite augmentation de la DEM. En revanche à la dose de 150 mg par 24 heures pendant 4 semaines, il n'entraîne pas de modification de l'érythème après UVB, UVA ou PUVA (psoralène + UVA) ; il ne semble pas également d'exercer d'effet protecteur contre les dégâts de l'ADN induits par les UV (38).

À partir d'une méta-analyse qui a évalué sept études de supplémentation en bêta-carotène sur la protection contre l'érythème induit par la lumière UV, il a été conclu que la protection contre la formation d'érythème induit par la lumière UV nécessite un minimum de 10 semaines de supplémentation en bêta-carotène (39,60).

Une autre évaluation de la littérature implique que des doses d'environ 10 mg/jour sont nécessaires pour assurer la photoprotection. Des doses relativement élevées de bêta-carotène, supérieures à 10 mg/jour, sont nécessaires pour améliorer une réponse érythémateuse induite par les UV de la peau (60).

➤ Lycopène

Le lycopène a une capacité de piégeage de l'oxygène singulet supérieure à celle du bêta-carotène. Ribaya-Mercado et coll. ont montré que le lycopène était présent dans la peau à des concentrations similaires à celles du bêta-carotène et que l'exposition de la peau à la lumière UV diminuait les concentrations de lycopène cutané plus que les concentrations de bêta-carotène cutané. Biesalski et coll. ont rapporté que lors de l'irradiation UV, les concentrations plasmatiques de bêta-carotène ont diminué chez les sujets qui ont reçu un placebo, mais n'a pas changé chez les sujets qui ont reçu le bêta-carotène ; les concentrations plasmatiques de lycopène sont demeurées constantes dans les deux groupes. Les concentrations de bêta-carotène dans la peau ont diminué légèrement après irradiation UV. Cependant, les concentrations de

lycopène cutané n'ont pas été fournies. Dans l'étude de Biesalski et coll, la peau des sujets a été exposée à la lumière du soleil pendant 12 jours, alors que dans l'étude de Ribaya-Mercado et coll, la peau des sujets n'a été exposée aux UV qu'une seule fois. Cette différence peut expliquer les différences apparentes de résultats entre les études. Ainsi, bien que la plupart des études se concentrent sur les effets du bêta-carotène, il est probable que d'autres caroténoïdes comme le lycopène, agissent en synergie avec le bêta-carotène pour protéger la peau contre les rayons UV (60).

Le lycopène antioxydant protège le bêta-carotène de l'oxydation et préserve ainsi le caroténoïde. Il a été démontré que plus de lycopène cutané est détruit par rapport au bêta-carotène lorsque la peau est exposée à la lumière UV, suggérant un rôle du lycopène dans l'atténuation des dommages photo-oxydatifs dans les tissus (60).

En plus de la réponse érythémateuse, certains paramètres ont été étudiés chez un groupe de femmes en bonne santé pré-ménopausées qui ont ingéré du lycopène à partir de pâte de tomate sur une période de 12 semaines. L'effet protecteur du lycopène contre l'érythème induit par les UV était comparable à celui des études antérieures. Après une supplémentation avec de la pâte de tomate, l'expression induite par les UV de la MMP-1, qui a dégradé le collagène interstitiel, a été abaissée dans le derme. Simultanément, l'induction de la MMP-1 s'accompagnait d'une faible augmentation du dépôt du procollagène I dans le derme papillaire. Les dommages mitochondriaux à l'ADN sont le résultat de l'exposition aux UV et il joue probablement un rôle important dans les mécanismes du photovieillissement, y compris les réactions dommageables liées à la génération des ROS. En conséquence, les effets préventifs du supplément de tomate sur la délétion d'ADN mitochondrial induite par UV étaient ici attribués au rôle du lycopène et/ou d'autres antioxydants comme piègeurs de ROS. Le lycopène fournit donc une certaine protection contre l'érythème induit par les UV lorsqu'il est administré par voie orale à l'homme (60).

Des essais d'intervention ont été réalisés pour évaluer l'effet de la supplémentation en lycopène sur la prévention de l'érythème. L'intervention était de 10-12 semaines et les volontaires consommaient une des cinq sources de lycopène : la pâte de tomate (16 mg / jour de lycopène), le jus de carotte (10 mg/jour de lycopène, 5,1 mg/jour de bêta-carotène), supplément de lycopène (9,8 mg/jour de lycopène, 0,4 mg/jour de bêta-carotène) , un extrait de tomate (8,2 mg/jour de lycopène, 0,4 mg de bêta-carotène) ou du lycopène synthétique (10,2 mg/jour de lycopène). Dans toutes les études, le lycopène sérique augmentait significativement à la fin de l'étude. Les taux de caroténoïdes cutanés ont également augmenté avec toutes les interventions.

Cependant, seuls les caroténoïdes totaux peuvent être quantifiés. À l'exception du lycopène synthétique, on a constaté que tous les traitements au lycopène étaient efficaces pour être photoprotecteurs, en mesurant la formation de l'érythème. Il est à noter que le lycopène synthétique était la seule intervention à ne contenir aucun autre caroténoïde. En outre, les interventions à base de tomates contiennent d'autres constituants, y compris les caroténoïdes phytofluène et le phytoène. Il est possible que ces autres caroténoïdes contribuent à la photoprotectivité car ils absorbent la lumière dans la plage UV. Une étude démontre, en effet, que le lycopène synthétique protège moins bien des UV que les formes naturelles de lycopène (40).

Des doses de lycopène jusqu'à 10 mg/jour sont nécessaires pour prévenir les coups de soleil chez l'homme (63).

➤ Autres : astaxanthine, canthaxanthine

L'astaxanthine et la canthaxanthine ont été étudiés pour la photoprotection systémique dans des fibroblastes cutanés humains exposés à des doses modérées d'UVA. L'apoptose, l'augmentation des niveaux de ROS, la diminution des activités des enzymes antioxydantes, la perturbation des membranes et l'expression accrue de l'hème oxygénase-1 (HO-1) ont été mesurés comme marqueurs de la réponse aux UVA. Dans ce modèle, lorsque les caroténoïdes ont été délivrés aux fibroblastes 24 heures avant l'exposition aux UVA, l'astaxanthine a présenté un effet photoprotecteur prononcé et a neutralisé toutes les altérations induites par les UVA mentionnées ci-dessus dans une mesure significative. La canthaxanthine n'a eu aucun effet sur les dommages oxydatifs, à l'exception d'une augmentation de l'expression de HO-1, en outre, l'astaxanthine a atténué la régulation de la métalloprotéinase 1 et de l'élastase induite par les UVA dans les fibroblastes dermiques humains. L'astaxanthine a donc un effet préventif supérieur vis-à-vis des changements photo-oxydatifs dans la culture cellulaire (34,40,60).

➤ Association de caroténoïdes

Une étude a étudié l'ampleur des effets protecteurs de la supplémentation en alpha et en bêta-carotène par voie orale pendant 24 semaines sur l'érythème induit par les UVA et les UVB chez l'homme. Vingt-deux sujets, des deux sexes, ont été exposés aux rayons UVA et UVB tout en recevant une supplémentation de caroténoïdes naturels pendant 24 semaines. De petites zones cutanées (1 cm²) ont été exposées à des doses croissantes de lumière UV (16-42 mJ/cm²) pour déterminer la dose d'érythème minimale. La dose minimale d'érythème du rayonnement du simulateur solaire, ainsi que les niveaux sériques de bêta-carotène et d'alpha-carotène, ont

augmenté de façon significative. La peroxydation lipidique sérique a été inhibée de manière significative de manière dose-dépendante. Les données recueillies suggèrent que la supplémentation en caroténoïdes naturels peut protéger partiellement la peau humaine contre l'érythème induit par les UVA et les UVB, bien que l'ampleur de l'effet protecteur soit modeste (39).

Les effets bénéfiques d'une combinaison de bêta-carotène et d'autres antioxydants ont été étudiés par Postaire et coll. Dans cette étude, 10 sujets ont reçu un complément fournissant 13 mg de bêta-carotène, 2 mg de lycopène, 5 mg de tocophérol et 30 mg d'acide ascorbique quotidiennement pendant 8 semaines. Cette dose plus faible de bêta-carotène que celle reçue par les sujets de Gollnick et coll. a également entraîné une augmentation de la composante jaune de la peau mesurée par chromamétrie. En revanche, 10 sujets qui ont ingéré un supplément similaire contenant seulement 3 mg de bêta-carotène et 3 mg de lycopène n'ont montré aucune décoloration de la peau. Postaire et coll. ont conclu que les concentrations de bêta-carotène augmentaient après 8 semaines chez les sujets ayant ingéré 13 mg de bêta-carotène et que les concentrations de mélanine avaient augmenté après 4 semaines dans les deux groupes. Parce que la photoprotection n'a pas été mesurée dans cette étude, les auteurs ne pouvaient que spéculer sur le rôle de la supplémentation caroténoïde et donc suggéré que les caroténoïdes peuvent être photoprotectifs en partie parce qu'ils stimulent la mélanogénèse (42).

Une augmentation de la composante jaune de la peau a également été démontrée chez 12 sujets dont la diète habituelle a été complétée avec 50 mg d'un mélange de caroténoïdes naturels quotidiennement pendant 6 semaines. Parallèlement à cette augmentation de la composante jaune de la peau, le degré de rougeur sur la peau après exposition à une irradiation UV constante diminue à mesure que la supplémentation progresse. En outre, les concentrations de caroténoïdes dans la peau ont augmenté. Néanmoins, les auteurs ont suggéré que la supplémentation en caroténoïdes augmente la capacité de réflexion de la peau, améliorant ainsi sa fonction de protection (42).

Dans une étude récente de Stahl et coll, 20 sujets sains ont reçu 25 mg d'un mélange de caroténoïdes naturels (24 mg de bêta-carotène, 0,75 mg d'alpha-carotène, 0,18 mg de cryptoxanthine, 0,15 mg de zéaxanthine et 0,12 mg de lutéine) par jour ou une combinaison de ce mélange et 225 mg d'alpha-tocophérol. Après une supplémentation pendant 12 semaines, les deux groupes ont montré un léger jaunissement de la peau et des concentrations élevées de bêta-carotène dans le sérum et la peau. Le degré moyen d'érythème après exposition à une irradiation UV a été plus faible 8 semaines après la supplémentation à ce qu'il était avant la

supplémentation. Parce que le degré d'érythème était plus faible dans le groupe qui a reçu le mélange de caroténoïdes et d'alpha-tocophérol, les auteurs ont suggéré que la vitamine E peut fournir un niveau plus élevé de protection contre l'érythème induit par l'irradiation UV que les caroténoïdes seuls (42).

Une supplémentation comparable, fournissant 30 mg d'un mélange quotidien de caroténoïdes naturel (29,4 mg de bêta-carotène, 0,36 mg d'alpha-carotène, 0,084 mg de cryptoxanthine, 0,072 mg de zéaxanthine et 0,054 mg de lutéine) a été fourni à 22 sujets pendant 8 semaines dans un essai de Lee et coll. Les concentrations de caroténoïdes ont été augmentées à 30 mg toutes les 8 semaines à une dose finale de 90 mg/jour. La supplémentation avec 60 et 90 mg de caroténoïdes par jour a entraîné une augmentation dose dépendante de la DEM. En outre, les concentrations sériques de bêta-carotène ont augmenté après chaque supplémentation ; cependant, les concentrations dans la peau ne sont pas présentes. Les auteurs ont aussi montré que les 2 concentrations les plus élevées du mélange de caroténoïdes inhibent la peroxydation lipidique sérique. Il a été conclu que la dose d'irradiation solaire nécessaire pour produire un érythème perceptible minimal augmente avec des doses croissantes de caroténoïdes (42).

Les auteurs (McArdle F, Rhodes LE, Parslew RA et coll.) ont examiné la capacité de 2 antioxydants liposolubles, la vitamine E et le bêta-carotène, à réduire les marqueurs du stress oxydatif et de l'érythème après irradiation UV chez 16 sujets en bonne santé qui ont reçu de l'alpha-tocophérol (8,4 UI/jour) ou du bêta-carotène (8,15 mg/jour) pendant 8 semaines. Des échantillons de biopsie avant et après une supplémentation ont été prélevés sur la peau non exposée et sur la peau 6 heures après une exposition aux UV de 120 mJ/cm². La Vitamine E ou le bêta-carotène n'ont pas eu d'effet sur la sensibilité cutanée aux rayons UV. Bien que les suppléments de vitamine E aient diminué de façon significative la concentration de malondialdéhyde cutané, aucun des suppléments n'a affecté d'autres paramètres du stress oxydatif induit par les rayons UV dans la peau humaine, ce qui suggère que la supplémentation n'induit pas de photoprotection (39).

Ce qui est important à souligner est la nécessité de contrôler la concentration de base des caroténoïdes chez des sujets sains participant à une étude de complément alimentaire. En fait, des études de déplétion en caroténoïdes peuvent donner une image claire de savoir si et quand ils sont des antioxydants importants. Cela est parce que presque toutes les informations contradictoires sur l'activité antioxydante des caroténoïdes a été obtenue par l'administration de suppléments de caroténoïdes à des individus déjà bien nourris. Un essai contrôlé par placebo en double aveugle impliquant l'utilisation de lutéine/zéaxanthine pris par voie orale et en même

temps, l'application topique a donné des résultats intéressants sur différents paramètres contrôlés tels que l'hydratation de la peau, les lipides cutanés superficiels, l'élasticité de la peau, et la peroxydation lipidique. Les sujets du test ont suivi un régime méditerranéen équilibré rotatif de 6 jours ne contenant pas plus de 0,5 mg de bêta-carotène/jour. En conséquence, 15 jours avant de commencer, le niveau de bêta-carotène dans le sérum sanguin était médialement de $0.35 \pm 0.6 \mu\text{mol/L}$, alors que pendant la période de supplémentation les taux plasmatiques ont augmenté médialement à $2.3 \pm 17 \mu\text{mol/L}$. Les xanthophylles et les carotènes semblent avoir non seulement une activité hydratante intéressante mais aussi une voie métabolique combinée, et les deux influencent l'un et l'autre. Ainsi, en jouant un rôle spécifique en tant qu'agent photoprotecteur grâce à sa capacité de filtrer les rayons bleus et les rayons UV du soleil, la lutéine/zéaxanthine a quatre fonctions principales : à piéger l'état triplet des molécules photosensibilisantes et l'état singulet de l'oxygène moléculaire, à agir comme un antioxydant contre les espèces réactives de l'oxygène et d'azote, à absorber la longueur d'onde de la lumière bleue, qui est actuellement considéré comme beaucoup plus nuisible que les rayons UV, à maintenir l'activité d'hydratation au niveau des lamelles lipidiques de la couche cornée (40).

Les résultats d'essais cliniques portant sur la photoprotection apportent un rôle à la lutéine dans la santé de la peau. L'une des premières de ces études a montré qu'une supplémentation orale de 24 mg de caroténoïdes/jour (incluant 8 mg/jour de bêta-carotène, de lutéine et de lycopène) a amélioré l'érythème induit par les UV chez l'homme après seulement 6 semaines de supplémentation dans les essais de 12 semaines (40).

- Vieillesse

Dans une étude chez 30 sujets féminins photoâgés, 90 jours de 300 mg par jour de supplémentation de bêta-carotène a amélioré les rides du visage et l'élasticité, a augmenté les niveaux d'ARNm de procollagène de type I, a diminué la coloration des dimères de thymine induite par les UV et réduit la coloration de 8-hydroxy-2-deoxyguanosine, démontrant ses effets anti-âge. Cependant, 90 mg/j de bêta-carotène ont diminué la DEM et ont tendu à augmenter la coloration des cellules de dimères de thymine après la supplémentation. Puisque la DEM est une mesure de la réactivité cutanée à l'irradiation UV, 90 mg/jour de bêta-carotène semblent rendre la peau plus susceptible à l'érythème induit par les UV. En outre, les lésions cutanées directes induites par les UV, telles que mesurées par la coloration du dimère de thymine, ont eu tendance à augmenter, quoique de manière non significative, dans le groupe à dose élevée. Les dommages oxydatifs à l'ADN, n'ont pas été significativement affectés par une dose élevée de

bêta-carotène. Le dosage des substances bêta-carotène : 30 mg/jour a des effets bénéfiques sur le photovieillissement cutané, mais une seule supplémentation de 90 mg/jour n'est pas recommandée (43).

Il apparaît donc que les xanthophylles jouent un rôle spécifique en tant qu'agents photoprotecteurs capables de réduire inflammatoires médiée par les ROS, modulant hydratation de la peau, ce qui diminue le vieillissement de la peau (37).

Les changements, dépendants de l'âge ont été signalés par Rogers et coll., avec des concentrations lipidiques plus élevées chez les jeunes que chez les peaux âgées. De plus, il est bien connu que la peau vieillie devient plus rugueuse. Auparavant, Darvin et coll. ont trouvé une corrélation entre le taux de lycopène cutané et la rugosité de la peau. Des niveaux élevés de lycopène ont été corrélés avec une peau moins rugueuse, ce qui suggère que des niveaux plus élevés d'antioxydants dans la peau diminuent efficacement la rugosité de la peau, qui est un stade précoce de la formation de rides. Par conséquent, une influence des caroténoïdes sur le profil lipidique de la peau est fortement attendue (34,61).

L'efficacité de l'astaxanthine est attribuée à sa membrane cellulaire, composée de deux couches lipidiques externes, qui a été présentée comme possédant des capacités antioxydantes plus fortes que la vitamine E. Il possède de puissantes propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires, avec une action antioxydante 10 fois supérieure à celle des autres caroténoïdes et une action 100 fois plus grande que celle de l'alpha-tocophérol. Un complément alimentaire d'astaxanthine (2 mg/jour) combinée au collagène (3 g/jour) améliore l'élasticité faciale et l'intégrité de la barrière cutanée, augmente l'expression des gènes du procollagène de type I et diminue l'expression des MMP par rapport au placebo (43).

Palombo et coll. ont fourni des preuves solides que l'augmentation de la consommation de lutéine peut améliorer la santé de la peau. Cet essai à double aveugle a été conçu pour étudier l'efficacité de la supplémentation orale (luteine 10 mg/jour, zéaxanthine 0,6 mg/jour) sur cinq paramètres (lipides de surface, hydratation, activité photoprotectrice, élasticité de la peau, peroxydation lipidique de la peau). C'était une intervention de 12 semaines. L'administration orale de ces caroténoïdes a significativement amélioré ceux-ci mesurés (40).

Dans une étude transversale étudiant l'association entre les rides cutanées et l'apport alimentaire, une association négative significative a été trouvée avec les œufs et les légumes à feuilles vertes. Cette relation entre l'apport de lutéine et les rides cutanées peuvent être due à la capacité de la lutéine à prévenir la rupture de la matrice extracellulaire (40).

Effets indésirables

L'effet indésirable principal des caroténoïdes est l'apparition d'une coloration orangée de la peau qui disparaît progressivement à l'arrêt de la prise de compléments (60).

Toxicité

La toxicité des caroténoïdes est très faible et les doses maximales qui peuvent être prises pendant des années sans risque sont de 5mg/kg/jour pour le bêta-carotène, et 25mg/kg/jour pour la canthaxanthine. La dose considérée comme sans risque à partir d'études toxicologiques récentes est de 20 mg pour la lutéine et de 75 mg pour le lycopène (60).

La dose maximale recommandée par la Food and Drug Administration est de 300 mg/jour de caroténoïdes.

Précautions d'emploi/Contre-indications

Les femmes enceintes et les enfants doivent s'abstenir de prendre des caroténoïdes et se contenter de ceux apportés par les aliments.

La supplémentation en bêta-carotène ou en vitamine A doit être évitée chez le fumeur car elle serait associée à une augmentation du risque de cancer du poumon (64).

Les personnes qui prennent des médicaments diminuant l'absorption des graisses par l'intestin (dans le cadre d'un traitement contre l'obésité ou l'excès de cholestérol) absorbent moins bien les caroténoïdes (64).

La prise de caroténoïdes ne doit pas se substituer à l'application d'un écran solaire adapté ou être à l'origine d'une exposition excessive au soleil.

2.3.4. Acides gras

2.3.4.1. Acides gras essentiels

Les acides gras essentiels sont des acides gras polyinsaturés (AGPI) à longue chaîne hydrogénocarbonée strictement supérieure à 18 carbones, dérivés des acides linoléique, linoléique et oléique. Ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme et doivent être consommés dans l'alimentation.

Les AGPI sont des acides gras contenant une ou plusieurs doubles liaisons. Ils sont présents sous forme de phospholipides et de triglycérides. Ils sont les principaux composants des huiles et des graisses animales. Ce sont des composants essentiels des membranes cellulaires et sont importants pour la croissance et la régénération des cellules cutanées.

Les 2 familles d'acides gras essentiels sont les omégas 3, dérivés de l'acide alpha-linolénique et les omégas 6, dérivés de l'acide linoléique, le nombre indiquant la position de la première double liaison se prolongeant du groupe méthyle terminal sur la molécule. En effet, l'acide linoléique (18:2 n-6) possède une chaîne à 18 carbones, 2 doubles liaisons, la première à 6 carbones de l'extrémité méthyle, et l'acide alpha-linolénique (18:3 n-3) possède une chaîne de 18 carbones, 3 doubles liaisons, la première à 3 carbones de l'extrémité méthyle.

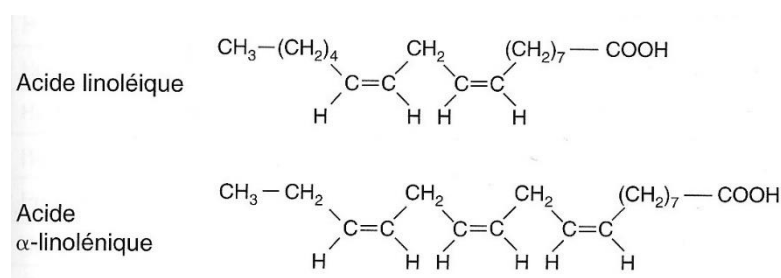


Figure n° 22 : Structure de l'acide linoléique et de l'acide alpha-linolénique (12)

Le principal acide gras oméga 3 est acide alpha-linolénique (ALA), qui est converti en acide eicosapentaénoïque (EPA), puis en acide docosahexaénoïque (DHA). Les concentrations les plus élevées d'acides gras oméga-3 se trouvent dans les huiles végétales : lin, noix, graines de chanvre, colza, soja, les poissons gras : saumons, hareng, maquereaux, sardines.

Le principal acide gras oméga 6 est l'acide linoléique, qui est converti en acide gamma-linolénique (GLA), qui à son tour, se combine avec l'acide eicosapentaénoïque pour former des eicosanoïdes. On les trouve principalement dans les huiles végétales : bourrache, onagre, pépins de raisins, tournesol, lin, mais aussi dans les œufs et la viande mais en quantité moindre. L'acide linoléique représente entre 15 et 25 % des acides gras essentiels du *stratum corneum* (15,65).

Tableau II : Répartition des acides gras en pourcentage dans les huiles végétales (65)

	Acide linoléique	Acide gamma-linolénique	Acide alpha-linolénique
Huile d'onagre	65-80 %	10 %	
Huile de bourrache	36 %	18-25 %	Traces
Huile de lin	12-24 %		45-70 %
Huile d'argan	28-36 %		
Huile de germe de blé	52-59 %	2 %	4-10 %
Huile de cameline	16-25 %		30-42 %

Besoins

Les apports nutritionnels conseillés sont de 10 g/jour chez l'homme et de 8 g/jour chez la femme pour les acides gras oméga-6, et ils sont de 2 g/jour chez l'homme et de 1,6 g/jour chez la femme pour les acides gras oméga-3 (11).

Carence

Les carences en acides gras essentiels se traduisent au niveau de la peau par une perte de souplesse et d'élasticité, une grande sécheresse avec une desquamation excessive, des retards de cicatrisation, des anomalies de la différenciation cutanée avec xérose et hyperkératose (15).

Fonctions/Etudes

Les acides gras essentiels jouent trois rôles fondamentaux : structural, fonctionnel et énergétique. Ils ont un rôle important dans la constitution du *stratum corneum*. Ils fournissent une structure appropriée, la flexibilité et le fonctionnement des membranes cellulaires. Les acides gras fournissent l'énergie nécessaire pour la prolifération et assurent la cohésion des tissus épidermiques et dermiques. Ils sont essentiels pour la synthèse de la membrane cellulaire, des phospholipides épidermiques et la synthèse de la matrice intracellulaire. Ils entrent dans la composition du ciment intercellulaire, à l'état libre et en tant que constituant prépondérant des

céramides, empêchant ainsi la perte insensible en eau (PIE) responsable de la sécheresse cutanée. Ils sont donc décisifs pour la stabilité de la structure cutanée (15,42).

Plus les acides gras sont désaturés, plus ils sont flexibles. La déplétion en acides gras polyinsaturés conduit donc à une déperdition de la fluidité membranaire. Or, cette fluidité est essentielle au déplacement des protéines à l'intérieur de la membrane et au bon fonctionnement des millions de récepteurs qui hérissent la surface des cellules. La rigidité des membranes perturbe, au contraire, la communication intercellulaire. De plus, leur déficit est associé à une hyperprolifération de l'épiderme, aboutissant à un aspect clinique desquamatif de l'épiderme avec déficit en prostaglandine E2 (15,42).

Étant les précurseurs des eicosanoïdes (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes) qui sont des régulateurs des fonctions physiologiques de la peau, ils ont également un rôle très important dans la régulation du système immunitaire et des réactions inflammatoires de la peau. Les acides gras polyinsaturés oméga-3 ont des propriétés de limitation de l'inflammation. Après le déclenchement de réactions inflammatoires dans la peau, des protéines régulatrices spécifiques, les cytokines, coordonnent les processus moléculaires et cellulaires au cours des étapes de l'inflammation (65,66).

Un des bénéfices le plus important des apports d'AGPI n-3 oraux d'huile de poisson peut être attribué à leurs effets anti-inflammatoires. Ces effets des AGPI n-3 ont été rapportés comme étant le résultat de leur compétition avec les AGPI n-6 en tant que substrat pour la cyclooxygénase et la lipoxycgénase, entraînant la formation de prostaglandines et de leucotriènes moins actifs. Une interférence avec des cascades inflammatoires de la peau peut se produire par des réductions de la synthèse des médiateurs pro-inflammatoires des lipides, tels que le leucotriène B4 et la prostaglandine E2, ou par des réductions de la production de cytokines, comme l'IL-1 et le facteur de nécrose tumorale alpha (42).

Des essais cliniques ont démontré l'efficacité incontestable des préparations contenant des acides gras insaturés dans le renforcement de l'immunité innée et acquise, en accélérant la cicatrisation des ulcères récurrents et les infections bactériennes. En stimulant le système immunitaire, ils réduisent le risque de maladies allergiques et le cancer, ainsi que soutenir le traitement de l'arthrite rhumatoïde, l'acné et la dermatite atopique.

De nombreux rapports suggèrent que l'apport d'AGPI n-3, en particulier l'acide eicosapentaénoïque (EPA), peut apporter des avantages considérables pour la santé en relation avec les maladies inflammatoires (42).

L'étude de Marshall et Evans a permis d'objectiver par macrophotographie analysée par microdensitométrie l'impact que peut avoir une supplémentation en huile d'onagre sur la texture de la peau. Mais, comme partout, les acides gras désaturés de la peau doivent être protégés du stress oxydatif par des antioxydants lipophiles (15).

- Photoprotection

Les acides gras polyinsaturés oméga-3, permettrait chez l'homme de diminuer l'érythème solaire. Lorsqu'il est consommé en quantités élevées allant de 4 à 10 g/jour, l'EPA et d'autres acides gras oméga 3 réduisent les taux de médiateurs pro-inflammatoires et immunosuppresseurs, y compris la PGE2, l'IL-6, l'IL-8 et le TNF-alpha, tout en diminuant la l'expression de p53 induite par les UV dans la peau, en réduisant les cassures des brins d'ADN et en augmentant le seuil de coup de soleil, conférant ainsi une protection contre les dommages cutanés induits par UV (15).

Dans une étude d'Orengo et coll, dix sujets ont enrichi leur alimentation quotidienne avec de l'huile de poisson contenant 2,8 g d'EPA et 1,2 g de DHA et 10 autres sujets ont reçu un placebo. Après 4 semaines, une légère augmentation statistiquement significative de la DEM a été observée dans le groupe huile de poisson, ce qui correspond à un facteur de protection solaire légèrement supérieur à 1. La supplémentation en huile de poisson n'a pas modifié significativement les concentrations de prostaglandine E2. Cette étude a montré que, à une dose relativement faible d'huile de poisson et dans un court laps de temps, la consommation d'acides gras omégas 3 est photoprotectrice (42).

Une supplémentation diététique de 15 sujets avec 10 g d'huile de poisson par jour, qui a fourni 18% d'EPA et 12% de DHA, a entraîné une augmentation de la DEM après 6 mois. Dix semaines après la fin de la supplémentation en huile de poisson, le DEM a diminué à nouveau. Cependant, parallèlement à une augmentation des acides gras n-3 totaux dans l'épiderme, les produits de peroxydation lipidique ont augmenté dans la peau d'irradiation. Bien que la consommation d'huile de poisson ait réduit l'érythème induit par l'irradiation UV, la sensibilité de la peau à la peroxydation lipidique a augmenté en raison de la nature instable des acides gras omégas 3 (42).

Dans une étude de suivi, une supplémentation diététique de 16 individus avec une quantité similaire d'huile de poisson (10 g/jour) a entraîné une augmentation de la DEM après seulement 3 mois. Les concentrations de prostaglandine E2 cutané ont diminué après la consommation d'huile de poisson à la fois dans la peau non irradiée et irradiée. Les auteurs ont suggéré que la

réactivité réduite à l'érythème induit par irradiation UV après une supplémentation à long terme avec de l'huile de poisson pouvait être due, au moins en partie, à l'inhibition des concentrations de prostaglandine E2 dans la peau (42).

Dans une étude récente, le rôle protecteur du supplément diététique EPA contre les effets aigus d'une seule dose d'irradiation UVB a été étudié. Vingt-huit sujets ont reçu 4 g contenant 98% d'EPA ou 98% d'acide oléique tous les jours pendant 3 mois. Dans le groupe supplémentation en EPA, l'érythème induit par l'irradiation UVB et l'induction de p53 ont diminué, alors qu'aucun changement significatif n'a été trouvé dans le groupe acide oléique. Par conséquent, la supplémentation alimentaire avec EPA a été montrée pour protéger la peau à la fois au niveau macroscopique et cellulaire, en dépit d'une augmentation du stress oxydatif (42).

Par ailleurs, les AGPI n-3 sont instables et peuvent être endommagés par les radicaux libres, protégeant ainsi d'autres structures contre les attaques par les radicaux libres. Néanmoins, pour protéger contre la formation excessive de radicaux libres et la peroxydation des lipides, des quantités appropriées d'antioxydants (par exemple, la vitamine E) devraient également être consommés. Les effets de capacité de la lumière UV peuvent être médiés en grande partie par leur fonction antioxydante, mais il est probable que d'autres activités biologiques sont impliquées qui ne sont pas encore tout à fait claires (42).

L'acide gamma-linolénique est le composant de la bonne composition des membranes cellulaires, avec son dérivé, l'acide di-homo-gamma-linolénique. Or, il est poly-insaturé et particulièrement vulnérable aux attaques oxydatives liées à l'exposition au soleil. Il faudra l'apporter en quantité suffisante pour remplacer les molécules détruites. L'huile de bourrache apporte directement l'acide gras, afin de remplacer l'acide gamma-linolénique, qui n'aurait pas été suffisamment protégé par les antioxydants (15).

- Peau sèche/Vieillesse

Les acides gras essentiels jouent un rôle essentiel dans la régulation des pertes insensibles en eau. Ils peuvent aussi contrer la perte d'humidité de la peau et donc influencer favorablement son élasticité.

La souplesse et le degré d'hydratation des membranes cellulaires et de la peau dépendent principalement de leur richesse en GLA, présent en particulier dans les huiles d'onagre et de bourrache, et son dérivé, l'acide di-homo-gamma-linolénique (DGLA). Un apport en acide gamma-linolénique améliore la souplesse et l'hydratation de la peau. L'huile de bourrache

apporte directement l'acide gras le plus facilement détruit dans les membranes cellulaires, afin de remplacer l'acide gamma-linolénique, qui n'aurait pas été suffisamment protégé par les antioxydants (15).

Lors d'un essai clinique, une supplémentation de trois mois en acides gras oméga-3 provenant d'huile de poisson a abouti à une augmentation de 10 % de l'élasticité cutanée (15).

Cosgrove et coll. ont observé que des apports plus élevés d'acide linoléique étaient associés à une meilleure apparence du vieillissement de la peau. La biosynthèse des lipides de l'épiderme est le processus critique de formation de la barrière cutanée, et ainsi l'importance de la consommation de graisse souhaitable a été soulignée comme un moyen fondamental de gérer la peau sèche (67).

- Cheveux

L'efficacité potentielle des AGPI sur la perte et l'état des cheveux a d'abord été suggérée par les données épidémiologiques recueillies dans le cadre de la cohorte SUVIMAX. Ce travail a montré un impact positif d'une alimentation riche en oméga-3 et oméga-6 sur l'état et la perte des cheveux. Les principaux ingrédients du présent supplément sont l'huile de poisson, riche en AGPI oméga-3 (EPA et DHA), et l'huile de graine de cassis contenant la balance diététique optimal d'oméga-6 (acide linoléique et acide gamma-linoléique) et d'oméga-3 (acide alpha-linolénique et, à un moindre degré, l'acide stéaridonique) (66).

Les acides gras insaturés peuvent moduler l'action des androgènes par l'inhibition de la 5-alpha-réductase, similaire au médicament finastéride. En outre, l'acide arachidonique, un acide gras oméga-6, peut favoriser la croissance des cheveux en augmentant la prolifération des follicules (44).

Précautions d'emploi/Contre-indications

La prise de grandes quantités par les femmes enceintes, par celles qui allaitent, ainsi que par les enfants, doit se faire sous contrôle médical.

Du fait de la capacité de ces acides gras essentiels à prévenir la formation de caillots sanguins, les personnes qui prennent des médicaments anticoagulants ainsi que celles qui vont subir une opération chirurgicale, doivent s'abstenir d'en consommer (68).

2.3.4.2. Céramides

Les céramides sont des sphingolipides résultant de la combinaison d'un acide gras avec la sphingosine via une liaison amide. Ils sont constitués à plus de 50 % d'acides gras essentiels et jouent un rôle primordial dans la structure de la couche cornée.

Dans le *stratum basal*, les phospholipides et le cholestérol sont les principaux composants. Le glucosylcéramide augmente progressivement à partir du *stratum basal* vers la couche granuleuse, où il devient le principal composant. Dans le *stratum corneum*, le glucosylcéramide est converti en céramide, qui est le principal composant des lipides interstitiels entre les cornéocytes (37).

La céramide peut être soit synthétisée ou extraite de plantes telles que le riz, le blé et le maïs. Plus de six types de céramides sont produits par plusieurs voies biosynthétiques de l'épiderme et accumulés dans la couche cornée comme les principaux lipides constitutifs (40-60% des lipides totaux). Les céramides synthétiques ont été largement utilisés en tant que substance d'embellissement de la peau qui retient l'humidité dans la couche cornée de la peau. Ces dernières années, les céramides naturels attirent plus d'attention, notamment en raison de son image sécuritaire et sain. Les céramides végétales sont également un aliment fonctionnel pour l'ingestion quotidienne (37).

Fonctions

Dans l'épiderme, les céramides jouent un rôle important dans la formation des phases lamellaires et dans le maintien de la fonction de barrière. Ils assurent la cohésion du *stratum corneum* et la prévention de la perte en eau trans-épidermique. De plus, comme ils sont intégrés dans les phospholipides des membranes cellulaires, ils jouent un rôle essentiel dans la perméabilité de ces dernières.

Les céramides et ses métabolites ont des rôles de signalisation dans la modulation de multiples fonctions cellulaires, la prolifération, la différenciation, et l'apoptose des kératinocytes épidermiques.

Les céramides d'origine végétale sont principalement constitués de glycosphingolipides, qui sont conjugués avec le glucose. En revanche, les céramides de la peau distribués dans la couche cornée sont principalement des sphingolipides. Le céramide de riz contient une grande quantité de glycosphingolipides, qui ont des structures chimiques semblables à celles des animaux. Koga et coll, a identifié plus de 20 types de sphingolipides dans le son de riz. Cette différence de

structures a été la préoccupation pour les différentes fonctionnalités biologiques des céramides végétaux ou des animaux dérivés et synthétiques.

En plus de l'effet bien connu de la fonction barrière et hydratante, nous avons trouvé d'autres activités nouvelles dans les céramides de riz, tels que l'inhibition de la synthèse de la mélanine, la promotion de la prolifération des fibroblastes et des effets anti-inflammatoires et anti-allergiques. Des preuves à l'appui de ces effets des céramides de riz sur la peau saine peuvent également être obtenus à partir d'un certain nombre d'études sur divers types de sphingolipides (37).

- Vieillesse/Peau sèche

Imokawa et coll. ont démontré que la teneur en céramides de la peau diminue avec l'âge. La peau de l'avant-bras des personnes âgées (en particulier ceux de plus de 70 ans) est souvent xérotique (dessèchement de la peau), ce qui suggère une association entre la diminution des céramides et une sécheresse de la peau. Les céramides sont un facteur essentiel pour le maintien de l'humidité et de la fonction de barrière de la couche cornée. Une diminution de la teneur en céramides est également considérée comme étant associée à la formation des rides. Ainsi, une quantité suffisante de céramides est considérée comme essentielle pour maintenir une peau saine (37).

Les résultats d'une étude clinique ont montré qu'après un traitement de trois mois par voie orale avec un extrait de blé riche en céramides, une augmentation de l'hydratation de la peau ainsi qu'une amélioration de son aspect étaient observées chez des femmes à peau sèche. Concernant la pharmacocinétique et la biodisponibilité, des études animales ont montré une distribution graduelle de céramides dans le derme puis leur transfert dans l'épiderme après administration orale (37).

Une autre étude a étudié l'efficacité de l'administration orale de céramides dans une étude contrôlée par placebo humain. Trente-trois sujets ont reçu 40 mg de céramides de riz à (6 hommes, 27 femmes) âgés de 25,1 +/- 7,8 pendant 6 semaines et les paramètres de la peau ont été comparés avant, pendant et après la période de supplémentation. L'hydratation de la peau a augmenté et l'indice de sécheresse de la peau a été réduit de manière significative par rapport au groupe placebo. Les rides ont été visiblement réduites après 3 semaines de supplémentation. Sur la peau du visage, une amélioration significative a été observée pour la sécheresse, le teint, et la tenue des cosmétiques après 3 semaines et 6 semaines d'ingestion dans le groupe de test. Dans le groupe placebo, la sécheresse et le teint ont également été significativement améliorés

après l'ingestion, mais la tenue des cosmétiques n'a pas montré une amélioration significative. Bien que l'amélioration de la sécheresse du visage, le teint (flush) et la tenue des cosmétiques a été observée tant dans le groupe céramide et le groupe placebo, les résultats étaient meilleurs dans le groupe des céramides. En ce qui concerne les paramètres généraux de la peau, une amélioration significative des démangeaisons, de la sécheresse et du teint a été observée dans les deux groupes. Cependant, les taux d'amélioration ont été plus élevés dans le groupe des céramides et l'amélioration globale était seulement significative dans le groupe des céramides. L'augmentation significative de la teneur en eau a été trouvée sur le visage, le cou et l'avant-bras des sujets dans le groupe de céramide après 6 semaines d'ingestion de céramides. Aucune modification significative n'a été observée dans le groupe placebo. Aucun changement significatif n'a été trouvé pour l'acidité et la teneur en huile dans les deux groupes. Ces résultats montrent qu'un supplément alimentaire en céramides dérivés de riz réduit la sécheresse et améliore la santé générale de la peau (37).

Des études ont montré l'effet bénéfique des céramides et digalactosyl-diglycérides d'un extrait lipidique de blé sur l'hydratation de la peau. L'étude randomisée, en double aveugle, contre placebo, a été menée sur 51 femmes âgées de 20 à 63 ans présentant une sécheresse cutanée. Les femmes suivies ont ingéré soit 350 mg d'actif soit le placebo. Les résultats ont conclu à une amélioration significative du niveau d'hydratation mesurée par cornéométrie après 3 mois de cure. Bien que non significative, une diminution des rougeurs et de la sécheresse cutanée a également été observée. D'après l'auto-évaluation de la sécheresse cutanée, une amélioration globale de l'état de l'hydratation de la peau a été soulevée (non significative) (37).

Une étude récente a mis en œuvre une application intéressante pour les céramides formulés avec du lycopène, de la vitamine E, de l'huile de bourrache riche en acides gras polyinsaturés et des acides aminés précurseurs de la synthèse du collagène, tels que la lysine et la proline. L'étude a montré les effets de la supplémentation orale dans l'amélioration et la prévention de la déshydratation de la peau. Un total de 32 femmes volontaires saines ont participé à l'étude, dont 16 ont été traitées pendant 40 jours avec un complément alimentaire et 16 d'entre elles ont reçu un placebo. Au début et à la fin du traitement, l'hydratation cutanée, la lisséité (douceur) et la desquamation ont été évaluées à la fois instrumentalement (Cornéomètre, Visioscan) et par auto-évaluation. Les résultats des évaluations cliniques et instrumentales réalisées dans cette étude ont mis en évidence comment le traitement actif est efficace pour améliorer l'hydratation cutanée et réduire la rugosité cutanée et la profondeur des sillons par rapport au placebo. En

effet, sur plusieurs paramètres importants comme l'hydratation du *stratum corneum* et la rugosité de la peau, les améliorations mesurées dépassent les 25% (37).

2.3.5. Acides aminés

Les acides aminés sont des entités chimiques qui ont été reconnus comme les «blocs de construction» de la vie.

Chez l'homme, neuf acides aminés sont reconnus comme essentiels, parce que le corps ne peut les synthétiser et ils sont normalement requis dans le régime alimentaire. Les acides aminés essentiels sont les suivants: isoleucine, leucine, lysine, thréonine, tryptophane, méthionine, histidine, valine et phénylalanine. En plus des neuf acides aminés essentiels, il existe des acides aminés non essentiels que l'organisme peut synthétiser. Ces acides aminés sont les suivants : alanine, arginine, acide aspartique, cystéine, acide glutamique, glutamine, glycine, ornithine, citrulline, proline, sérine, taurine et tyrosine (37).

Structure

Un acide aminé est un acide carboxylique qui possède également un groupe fonctionnel amine. De tels composés organiques ont donc à la fois un groupe carboxyle $-\text{COOH}$ et un groupe amine, par exemple une amine primaire $-\text{NH}_2$ ou une amine secondaire $-\text{NH}-$. Les acides aminés forment des séries de longues chaînes appelées peptides (1-100 acides aminés), polypeptides (10-200 acides aminés) et protéines (plus de 200 acides aminés).

Fonctions/Etudes

Ils sont les constituants des muscles, tendons, organes, glandes, peau, cheveux et ongles, etc. La croissance, la réparation et l'entretien de toutes les cellules sont dépendantes de leur approvisionnement continu dans le corps.

La structure de la peau est constituée de différents éléments dont la partie principale est composée d'acides aminés. Il est très probable que la reconstitution des acides aminés constitutifs peut aider à conserver la structure de la peau et ainsi améliorer la beauté de la peau. Les acides aminés ont diverses fonctions, comme indiqué dans le tableau suivant. En plus de la reconstitution des acides aminés qui sont des composants de la peau, l'efficacité en termes d'amélioration de l'état de la peau est susceptible de se manifester de différentes façons (37).

Tableau II : Les différentes fonctions des acides aminés (37)

Les constituants de la peau	Promotion de la régénération des tissus de la peau	Protection contre les dommages des rayons UV (activité antioxydante)
-NMF (rétention de l'humidité) : sérine, glycine, l'alanine, citrulline, thréonine	-Promotion du renouvellement de la peau : arginine, citrulline, l'ornithine, glutamine	-Suppression de la mélanogenèse : glutathion, la cystéine, méthionine, l'histidine, arginine, citrulline
-Kératine: méthionine, cystéine, cystine	-Promotion de la synthèse du collagène: arginine, glycine, ornithine, hydroxyproline	
-Collagène: glycine, proline, alanine, hydroxyproline		

Le facteur d'hydratation naturel (NMF) constitue le complexe principal pour retenir l'eau dans la couche cornée. Il est composé d'acides aminés libres et de substances dérivées d'un acide aminé. Les acides aminés libres représentent jusqu'à 40% du NMF, une grande partie est la sérine, la glycine, l'alanine, la citrulline et la thréonine. La quantité d'acides aminés libres dans la kératine de la peau est corrélée avec la teneur en eau de l'épiderme, qui peut être mesurée par la conductivité électrique (37).

Le déficit en acides aminés soufrés peut non seulement conduire à une altération des phanères, mais à une augmentation de la vulnérabilité aux rayonnements, aux polluants, aux radicaux libres et aux agents infectieux, particulièrement au niveau des muqueuses (ce qui peut entraîner un phénomène d'autoamplification en continuant à aggraver la déplétion en groupe thiols (15).

Les acides aminés jouent un rôle important dans l'embellissement de la peau. Des protéines telles que la kératine et le collagène peuvent agir comme hydratants et servent également comme protecteurs et « blocs de construction » de la peau. D'autres pourraient protéger la peau

contre les dommages d'irradiation induite par les UV, y compris le vieillissement de la peau et la cicatrisation retardée (37).

La cystéine est un acide aminé soufré qui le plus abondant du mucus, et sous la forme dérivée de la cystine, l'acide aminé le plus abondant de la peau, des cheveux et des ongles (15). La cystine est le dimère de la cystéine, qui entre dans la constitution de la structure robuste de la kératine. La cystine résulte de la réunion de deux molécules de cystéine par un pont disulfure (37).

La cystine, la cystéine et la méthionine constituent la quasi-totalité des sources en soufre disponibles. Parce que la kératine est le constituant principal des ongles et des cheveux, en plus de la couche cornée, il est clair que la cystine et la cystéine, et la méthionine, qui est également un précurseur de la cystine, sont importants pour la santé de la peau, des ongles et des cheveux. C'est aussi la protéine comportant la plus haute teneur en cystéine, qui confère à la kératine sa rigidité. Il y a de par sa structure des arguments en faveur d'un rôle de la kératine dans l'hydratation et la fermeté de la peau, ainsi que dans la solidité des ongles et des cheveux. Des compléments alimentaires sont déjà sur le marché pour ces indications, mais les preuves scientifiques manquent encore (37).

Le collagène est un élément important de la peau. Le collagène représente 30% de la protéine dans le corps vivant et 70% de la protéine dans la peau. Le collagène est composé de 33,7% de glycine, 13,3% de proline, 11,6% d'alanine et de 9,7% d'hydroxyproline, et 31,8% d'autres acides aminés. Cette composition diffère de la composition d'acides aminés d'autres protéines telles que celles contenues dans la viande et les œufs, qui sont considérés comme nutritionnellement complet. Ces acides aminés particuliers augmentent dans le sang après ingestion de collagène, représentant une source d'acides aminés pour sa resynthèse. Des études animales ont aussi montré qu'après absorption de collagène, ces acides aminés étaient retrouvés à nouveau dans les tissus où le collagène est naturellement abondant. Des études ont montré l'effet du collagène sur l'hydratation de la peau après ingestion orale (37).

Le collagène est un constituant majeur du derme et est nécessaire au maintien de la structure de la peau. L'exposition excessive aux radiations UV diminue considérablement la teneur en collagène du derme, ce qui entraîne un vieillissement cutané ou un retard de cicatrisation. Des études ont montré que certains acides aminés préviennent le vieillissement cutané par la stimulation de la synthèse du collagène.

L'hydroxyproline est une composante importante du collagène présent dans la peau, les tissus conjonctifs, les os, ce qui représente 9-15% de la composition en acides aminés du collagène. Elle joue un rôle important dans la formation et la stabilisation de la structure à triple hélice du collagène, de la protéger contre la digestion par des enzymes protéolytiques. Elle augmente l'activité de prolifération des cellules dérivées du derme *in vitro*. Dans plusieurs études, il a été démontré que l'hydroxyproline améliore la synthèse du collagène (37).

L'ornithine ne constitue pas un constituant d'acide aminé des protéines, mais elle possède de nombreuses fonctions. L'ornithine augmente la sécrétion de l'hormone de croissance, en stimulant l'hypophyse qui stimule la synthèse de collagène, ce qui accélère la cicatrisation des plaies, aide à la muqueuse intestinale de réparation et au renforcement des muscles. En outre, elle est un précurseur des polyamines. La polyamine est un facteur de croissance cellulaire qui joue un rôle dans la croissance tissulaire. Il a été rapporté que l'administration d'ornithine améliore la réparation de la muqueuse intestinale en stimulant la synthèse des polyamines. Il a été connu que l'ornithine favorise la synthèse de la proline et de collagène (37).

La glutamine est un nutriment essentiel pour les cellules. La glutamine est une source d'énergie importante pour de nombreuses cellules, et un précurseur de purines et des pyrimidines. En conséquence, la glutamine maintient la prolifération des cellules qui se divisent rapidement. Dans le corps, la glutamine est l'acide aminé le plus commun. La glutamine a une grande variété de fonctions physiologiques importantes dans le corps, tels que l'approvisionnement en énergie, la stimulation de la synthèse des protéines (accélération de la sécrétion d'hormone de croissance), la cicatrisation, l'immuno-stimulation, et une action anti-inflammatoire. Pour l'effet de la glutamine sur la peau, elle accélère la synthèse du collagène et des glycosaminoglycanes (37).

L'alanyl-glutamine est un dipeptide stable, consistant en deux acides aminés d'alanine et de glutamine. L'alanyl-glutamine est utile comme une source stable de glutamine, avec une grande stabilité à la chaleur et aux acides et une solubilité élevée. Dans diverses études, il a été montré que l'alanyl glutamine a un effet égal ou supérieur à la glutamine dans le corps (37).

- Propriétés antioxydantes

La cystine est utilisée à la fois, pour remplacer un constituant des protéines cutanées particulièrement sensible aux rayons ultraviolets, et pour augmenter le taux de glutathion qui participe à la défense anti-oxydante de la peau et à la réparation des acides gras via la glutathion peroxydase. Elle a aussi une action directement radioprotectrice (15).

La cystéine, la méthionine, et l'histidine ont également des effets antioxydants. La méthionine a la capacité de piéger les radicaux libres et ainsi est considéré comme un antioxydant. L'histidine a été rapportée comme un antioxydant qui supprime la production de superoxydes dans un modèle d'ischémie-reperfusion cardiaque. Les effets antioxydants de l'arginine et de la citrulline ont également été rapportés (37).

- Photoprotection

La mélanine qui joue un rôle dans la protection intrinsèque de la peau contre les désordres cutanés dus à une exposition aux rayons UV. Cependant, l'exposition à une grande quantité de rayonnement UV provoque la surproduction de mélanine et augmente le nombre de mélanocytes, ce qui se traduit par des taches, des taches de rousseur, et un teint plus foncé simultanément. On sait en outre que lorsque le métabolisme ralentit avec l'âge, la capacité d'excrétion de la mélanine de l'épiderme diminue, ce qui provoque la pigmentation et les taches. Il est donc nécessaire de supprimer la production de mélanine. Il y a 2 mécanismes fondamentaux par lesquels cela peut être fait.

Un moyen pour supprimer la production de mélanine est par l'activité anti-oxydante qui élimine les ROS générées par le rayonnement UV. Les ROS sont soupçonnés de déclencher la synthèse de mélanine par les mélanocytes. Des antioxydants tels que le glutathion, qui est présente dans les cellules, empêchent la mélanogénèse dans les mélanocytes en aidant à piéger les ROS. Le glutathion est un antioxydant puissant. Le glutathion est composé de trois acides aminés: acide glutamique, la cystéine et de la glycine, liées ensemble (gamma-glutamyl-cystéinyl-glycine). Une autre approche pour la suppression de la mélanine est l'incorporation de substances qui inhibent la réaction de synthèse de la mélanine. La mélanine est synthétisée par étapes multiples par un inhibiteur de la tyrosinase peut être efficace en tant qu'agent anti-UV. Le glutathion et la cystéine ont été confirmés être non seulement des antioxydants mais aussi des inhibiteurs de l'activité de la tyrosinase dans des cellules de mélanome de souris, supprimant ainsi la synthèse de mélanine dans les mélanocytes. En outre, la cystéine a été rapporté comme ayant pour effet de supprimer la pigmentation de la peau (37).

- Cheveux/Ongles

Les acides aminés soufrés, en particulier la cystéine et la méthionine, amélioreraient la qualité et la repousse de l'ongle.

Plusieurs études ont démontré chez les personnes subissant des pertes de cheveux une raréfaction importante des acides aminés soufrés dans la kératine. L'administration de cystine à 11mg par kilo et par jour pendant plusieurs mois conduit à une augmentation du diamètre de cheveu et à une repousse chez l'ensemble des sujets, menant à une augmentation du nombre de cheveux par cm² de 5 à 48% (15).

La cystéine, la méthionine et la taurine sont vulnérables à l'oxydation par les rayonnements et les radicaux libres, cela peut entraîner une destruction des groupements thiols, qui va faciliter le déficit en zinc. Le zinc est nécessaire à l'incorporation de la cystine dans les protéines. Il n'est donc pas étonnant de constater la fréquence dans toutes ces situations de chute des cheveux ou de ralentissement de leur pousse, signe d'appel non seulement se manque de zinc, mais de déficit en acides aminés soufrés.

Il a été montré qu'une supplémentation en acides aminés soufrés et en gélatine (protéine riche en glycine) augmentait la quantité de cystéine présente dans la kératine du cheveu (15).

- Vieillesse

Plusieurs acides aminés ont été montrés pour prévenir le vieillissement de la peau par la stimulation de la synthèse du collagène dermique. La proline et ses précurseurs, le glutamate, ainsi que l'arginine augmentent significativement la synthèse de collagène dans les fibroblastes dermiques (37).

L'effet de 3 semaines de supplémentation orale d'ornithine (ornithine à base de fermentation naturelle de Kyowa Hakko), a été examiné par une étude contrôlée par placebo en double aveugle avec des hommes et des femmes en bonne santé âgés de 45 à 65 ans (40 sujets). La perception de leur état de la peau a été enregistrée au début et la fin de l'essai. Les sujets ont ingéré 800 mg/jour d'ornithine ou un placebo, respectivement, pendant 3 semaines. Un questionnaire d'évaluation subjectif, en utilisant une échelle visuelle analogique pour évaluer la perception des sujets objectivement, a été administré au début et à la fin de l'essai. Dans le questionnaire, les sujets ont été invités à fournir des notes sur une échelle où ils se sentaient le mieux pour décrire leur niveau de réponse aux items du questionnaire, avec des descriptions servant de référence sur les deux extrémités de l'échelle. La différence avant et après l'essai a été obtenue en mesurant la distance de l'extrémité gauche de l'échelle aux points marqués par chaque sujet. La proportion de la différence à la valeur de référence a été exprimée en pourcentage, et les valeurs obtenues sont exprimées en pourcentage. Les éléments contenus dans le questionnaire sont les suivants : tâches de rousseur sur le visage et le corps, rides du

visage, sécheresse autour des yeux et de la bouche, élasticité de la peau du visage, peau grasse, rugosité de la peau au niveau des joues et de la mâchoire. Le taux d'amélioration moyen pour les rides du visage, et l'élasticité de la peau du visage a montré des améliorations significatives par rapport au groupe placebo ; les améliorations moyennes pour d'autres questions ont également été élevées dans le groupe ornithine (37).

- Peau sèche

La quantité d'acides aminés libres dans la peau est corrélée avec la teneur en eau de l'épiderme. Il a été rapporté que, dans la déshydratation de la peau due au vieillissement et la xérodermie, il y a un changement dans la composition d'acides aminés. Dans la dermatite atopique, la quantité d'acides aminés libres dans l'épiderme est nettement plus faible et la teneur en eau dans la couche cornée est également sensiblement plus faible que celle observée chez les sujets sains. Ainsi, pour augmenter la rétention d'humidité dans la couche cornée, il est important que des quantités appropriées d'acides aminés soient maintenues dans le NMF. La reconstitution des acides aminés qui sont les principaux constituants du NMF, tels que la sérine, la glycine, l'alanine, la citrulline et la thréonine, est donc susceptible d'avoir pour effet d'augmenter la rétention d'humidité dans la couche cornée de la peau. En fait, il a été montré que la citrulline administré par voie orale est efficace pour améliorer les niveaux de rétention d'humidité de la peau (37).

En outre, une étude clinique humaine a montré que l'hydroxyproline est efficace pour l'amélioration de la peau sèche et rugueuse, bien que l'hydroxyproline ne soit pas un composant du NMF (37).

L'effet de la supplémentation orale d'hydroxyproline (Lumistor® de Kyowa Hakko, un acide aminé naturel à base de fermentation) a été examiné dans une étude en double aveugle contrôlée par placebo avec 27 volontaires de sexe féminin de plus de 47 ans qui avaient, la peau sèche et rugueuse chronique. La teneur en humidité de la peau du visage et la perception de leur état de la peau ont été évalués au jour 0, semaine 4 et 8. L'objectif de l'étude était de déterminer l'amélioration des états secs et rugueux de la peau après 8 semaines de supplémentation. Les sujets ont ingéré 2 g/jour de Lumistor® ou le placebo, respectivement, pendant 8 semaines. Les sujets ont visité le centre de test le jour 0, les semaines 4 et 8, et teneur en humidité de la peau de leur visage (joues) a été examiné par des techniciens formés au départ et encore une fois aux semaines 4 et 8 en utilisant la méthodologie « corneometer ». On a également demandé aux participants de donner une évaluation subjective de l'état de leur peau, en utilisant une échelle

Généralités/Structure

Le coenzyme Q10 (CoQ10), qui a des effets à la fois énergisants et antioxydants, a été trouvé



Le coenzyme Q10 est un antioxydant naturel. Le contenu en CoQ10 dans les aliments, comme

L'homme synthétise de manière endogène le CoQ10. Par conséquent, le CoQ10 n'est pas une

humain. Ses fonctions dans l'organisme, cependant, sont aussi importantes que celles des vitamines.

Besoins

Les doses quotidiennes recommandées dans les compléments alimentaires varient habituellement de 50 à 150 mg, mais des produits avec des niveaux plus élevés sont également disponibles (69).

Fonctions/Etudes

Les objectifs de la supplémentation en CoQ10 sont : l'amélioration de la fonction cardiaque, l'amélioration de la capacité aérobie d'exercice et de la protection des muscles, ce qui empêche la diminution de la CoQ10 dans le cas d'un traitement par statine pour l'hypercholestérolémie, et des effets anti-âges et protecteurs dans divers organes, y compris la peau (37).

Elle joue un rôle clé dans la synthèse de l'ATP, qui est, la production d'énergie biologique, dans les mitochondries. Le processus de vieillissement du corps est le résultat des dommages mitochondriaux causés par les radicaux libres.

La CoQ10, qui est hydrophobe, existe non seulement dans la membrane cellulaire et les mitochondries, mais aussi dans le cytosol. Elle a aussi un effet antioxydant important en combinaison avec des tocophérols hydrophobes, et l'acide ascorbique hydrophile, dans tout le corps. Dans la peau, le CoQ10 se trouve dans les cellules et les lipides de la surface de la peau, un constituant du *stratum corneum*, où il agit en association avec d'autres substances comme barrière la plus externe de la peau à l'assaut oxydant (69).

Les chercheurs ont identifié un déclin lié à l'âge des niveaux de CoQ10 chez les animaux et les humains. De même, il a été montré que les niveaux de CoQ10 et les lipides de la surface de la peau diminuent avec l'âge. La lumière UV épuise la vitamine E, la vitamine C, le glutathion et la CoQ10 du derme ainsi que dans l'épiderme de la peau. Cependant, le CoQ10 est constamment trouvé pour être le premier antioxydant épuisé dans la peau (69,70).

La présence de CoQ10 dans les membranes des cellules eucaryotes suggère son potentiel pour agir comme un antioxydant et pour éliminer les radicaux libres, empêchant l'activation des voies de signalisation inflammatoires (69). Elle active les mécanismes de défense, protège les cellules du corps de l'oxydation et stimule le métabolisme et la régénération. Elle accélère le renouvellement cellulaire et retarde le processus de vieillissement. En raison de ses caractéristiques, il est souvent appelé l'élixir de la jeunesse (71).

Plusieurs rapports ont décrit les effets anti-âge de la CoQ10 dans la peau, mais les mécanismes ne sont pas élucidés, sauf le concept général des « effets antioxydants et énergisants ». Bien que l'application topique de CoQ10 puisse avoir un effet antioxydant dans les cornéocytes, à la surface de la peau, on ne sait pas si la CoQ10 est transféré dans les régions les plus profondes de la peau après application épicutanée. En outre, les mécanismes des effets anti-âges, en particulier dans la peau, restent à établir (37).

- Absorption et distribution dans la peau

De nombreux rapports ont indiqué que l'administration par voie orale CoQ10 augmente la concentration dans le sérum et les organes, comme le foie, le cœur et le cerveau. L'administration orale de CoQ10 augmente la concentration de CoQ10 dans le sérum et l'épiderme.

La supplémentation en CoQ10 peut augmenter la teneur en CoQ10 dans les kératinocytes de la couche basale, et la différenciation et de la migration de ces kératinocytes vers la surface de la peau peut expliquer l'augmentation de l'épiderme en CoQ10 suivant la supplémentation orale. Par conséquent, l'application par voie orale de CoQ10 peut être utile pour prévenir la diminution de la CoQ10 dans la peau avec le vieillissement (37).

Passi et coll. ont rapporté que l'application simultanée par voie topique et par voie orale de CoQ10 a augmenté les niveaux de CoQ10 à la fois dans le sébum et la couche cornée, mais que l'application topique seule n'a fait qu'augmenter le niveau dans le sébum, et pas dans le *stratum corneum*. Ces constatations indiquent également que la supplémentation orale de CoQ10 serait efficace pour améliorer l'état de la peau (37).

Passi et coll. ont aussi montré que l'utilisation conjointe orale et topique de CoQ10 en combinaison avec la vitamine E est capable d'augmenter les niveaux de CoQ10 dans la peau et de réduire la profondeur des rides, mais à notre connaissance aucun rapport dans la littérature scientifique n'a évalué l'efficacité de la CoQ10 seul. Par rapport à l'application topique, où la barrière cutanée limite la pénétration de la CoQ10, l'absorption orale pourrait délivrer ce composé plus efficacement dans le derme, couche cutanée responsable de l'élasticité de la peau et la fermeté entre autres (69).

- Effets énergisants dans la peau

Les effets énergisants de la CoQ10 dans les cellules de la peau ont également été examinés. La CoQ10 dose-dépendante a accéléré la prolifération des fibroblastes cutanés humains *in vitro*.

En outre, il a augmenté la production de laminine 5 et le collagène de type IV et VII, qui sont des constituants de la membrane basale d'ancrage de l'épiderme et du derme. Ces résultats suggèrent que la supplémentation CoQ10 participe à la mise sous tension des cellules de la peau et l'amélioration de la synthèse des constituants de la membrane basale, ce qui peut se traduire par l'amélioration des rides induites par le photovieillissement (37).

- Contribution à la beauté de l'intérieur/Vieillesse

Les effets de l'administration par voie orale de CoQ10 sur les rides chez les humains ont d'abord été étudiés.

Hoppe et coll. ont montré que l'application topique de 0,3% de CoQ10 pendant 6 mois réduit la profondeur des rides de la peau humaine âgée. Passi et coll. ont montré que l'utilisation combinée de la voie orale (50 mg/jour) et topique (0,05%) de CoQ10 pendant 60 jours a réduit la profondeur des rides. En outre, nous avons déjà montré que la supplémentation orale seule de CoQ10 à 60 mg/jour pendant au moins 2 semaines chez l'homme réduit le taux des rides et le volume des rides par unité de surface dans le coin des yeux (37).

Hoppe et coll. aussi ont montré que la CoQ10 inhibe l'activité de la collagénase. Les MMP sont également des facteurs importants impliqués dans la formation des rides. De nouvelles recherches sur les effets de la CoQ10 sur les MMP sont nécessaires (37).

Les effets de la CoQ10 alimentaire sur le nombre de rides ont été étudiés. Au bout de 2 semaines, le nombre des rides a été considérablement diminué. Le taux d'amélioration, en d'autres termes, la réduction des rides est de 33% par rapport à la valeur avant l'administration, et est resté à ce niveau pendant 3 mois. Même après 3 mois, le nombre de rides était encore significativement diminué. L'effet de la CoQ10 alimentaire sur le volume des rides. Au bout de 2 semaines, le volume des rides a également diminué de manière significative. Le taux d'amélioration était de 38% par rapport à la valeur avant l'administration. Après 3 mois, le volume des rides a été encore réduit, mais sans signification statistique. Ces résultats suggèrent que la CoQ10 est un supplément nutritionnel efficace pour la réalisation de la «beauté de l'intérieur», en particulier pour les rides (37).

Une expérience en double aveugle, contrôlée par placebo, a été menée avec 33 femmes en bonne santé de 45 à 60 ans. Ils ont étudiés les effets de 12 semaines de supplémentation quotidienne avec 50 et 150 mg de CoQ10 sur les paramètres et l'état de la peau. L'étude a été réalisée avec une forme soluble dans l'eau de CoQ10 avec une biodisponibilité supérieure (Q10Vital). Alors

que les résultats de certaines études *in vitro* antérieures ont montré une protection possible dans la réponse UVB, nous n'avons pas observé de changements significatifs dans la DEM. D'autre part, l'apport de CoQ10 a limité les variations saisonnières négatives de la viscoélasticité durant l'hiver et a réduit certains signes visibles du vieillissement. Nous avons observé une réduction significative des rides et des lignes de microrelief, et une amélioration de la douceur de la peau. Tandis que l'amélioration des rides périorbitaires était comparable pour les deux groupes de CoQ10, dans le groupe haute dose, une amélioration supplémentaire des rides dans les autres parties faciales (plis nasolabial, coin des lignes buccales et contour des lèvres radiales supérieures) a été observée. Il n'y avait pas de changement significatif de ces rides dans le groupe de faible dose ou placebo. Les sujets ont également signalé (par auto-évaluation) une l'amélioration de la fermeté de la peau chez respectivement 70%, 36% et 18% des sujets du groupe à fortes doses, à faible dose et du groupe placebo. La supplémentation en CoQ10 n'a pas eu d'effet significatif sur l'hydratation cutanée et l'épaisseur du derme (69).

- Effets antioxydants

Les effets antioxydants de la CoQ10 dans les kératinocytes épidermiques ont été examinés. La CoQ10 a également empêché les dommages cellulaires induits par d'autres oxydants, tels que le tert-butyle hydroperoxyde et l'hydroperoxyde, dans les kératinocytes de l'épiderme. Le taux de protéines oxydés dans les cornéocytes a été légèrement réduit chez les humains qui ont pris du CoQ10 à 60 mg/jour pendant 3 mois. Un niveau plus élevé de la supplémentation peut être nécessaire pour produire une réduction significative de l'oxydation des protéines dans les cornéocytes (37).

La coenzyme Q10 est reconnue comme une molécule intracellulaire antioxydante et énergisante, et réduit les dommages à l'ADN provoqués par l'irradiation UV des kératinocytes humains *in vitro*. Il supprime la production de MMP-1 dans les fibroblastes dermiques, par la régulation de l'expression de l'IL-6 dans les kératinocytes irradiés par les UVB. De plus, la CoQ10 accélèrent la production de composants de la membrane basale, tels que la laminine 332 et les collagènes des types IV et VII, dans les kératinocytes et les fibroblastes respectivement. Cependant, il n'a aucun effet sur la production de collagène de type I dans les fibroblastes. Ces résultats suggèrent que la CoQ10 a des effets anti-âges par la production accélérée de composants de la membrane basale épidermique (34).

Conclusion

La CoQ10 est considéré comme un supplément nutritionnel efficace qui améliore le vieillissement cutané, en particulier les rides. Le contenu endogène en CoQ10 synthétisé dans la peau diminuant avec le vieillissement. L'administration par voie orale de CoQ10 augmente les niveaux de la CoQ10 dans l'épiderme, et est considéré comme ayant des actions antioxydants et énergisants dans les cellules de la peau. En conclusion, la supplémentation orale de CoQ10 devrait être efficace pour la « beauté de l'intérieur », grâce à ses propriétés antioxydantes et ses effets énergisants dans la peau.

2.3.7. Micronutriments en association

- Photoprotection

L'utilisation d'antioxydants en combinaison est susceptible de donner des avantages synergiques. Les molécules antioxydantes agissent de manière complémentaire et leur association paraît justifiée si l'on souhaite renforcer leur efficacité.

Les caroténoïdes potentialisent l'action antioxydante de la vitamine E après exposition aux UVA. L'association de vitamine C (2 mg) et de vitamine E (1000 UI) permettrait au bout de huit jours de supplémentation d'augmenter la DEM de 20%. L'administration per os de vitamine C et de vitamine E chez la souris permettrait de réduire la formation des rides après exposition aux UVB et un régime alimentaire riche en vitamine E et C serait associé à une élastose solaire moins sévère. Cet effet sur le vieillissement passerait par l'inhibition des métalloprotéases induites par les UV. Chez l'homme, l'apport de vitamine C et de vitamine E aurait pour effet d'augmenter la DEM de 40% mais la plupart des travaux ont montré que l'administration de ces vitamines n'avait que peu d'effet sur le stress oxydatif cutané photo-induit. L'interaction entre les vitamines E et C explique probablement l'effet de photoprotection plus prononcé par rapport à celui de l'une ou l'autre de la vitamine seule. La supplémentation en vitamine protège efficacement la peau contre les coups de soleil, les doses de vitamines utilisées étaient beaucoup plus élevées (2/3 g, pendant 8 jours) que la quantité généralement ingérée des régimes habituels (38,39).

Dans un essai en double aveugle contrôlé par placebo, la Ruche et Cesarini ont étudié les effets photoprotecteurs de vitamines et d'oligo-éléments. Seize volontaires sains ont reçu 200 µg de sélénium, 16 mg de sulfate de cuivre, 14 mg alpha-tocophérol, et 2700 µg de rétinol ; d'autres

seulement des oligoéléments (200 µg de sélénium et 16 mg de sulfate de cuivre) ; et certains seulement des vitamines (14 mg alpha-tocophérol et 2700 µg de rétinol), ou un placebo pendant 3 semaines. Tous les traitements avec des principes actifs ont fourni une protection partielle contre la formation de cellules « coup de soleil » à une dose d'irradiation basse comparée au groupe placebo. La supplémentation en oligoéléments ou en vitamines a entraîné un nombre plus faible de cellules « coups de soleil » après irradiation, tandis que la supplémentation à la fois en oligo-éléments et en vitamines a entraîné une réduction supplémentaire du nombre de cellules « coup de soleil ». Bien que cette étude a montré un effet protecteur des oligo-éléments et des vitamines à des doses faibles d'irradiation, avec la formation de cellules « coups de soleil » comme un paramètre biologique, aucun effet n'a été présentés sur l'érythème induit par la lumière UV. Aucun effet de la DEM n'a été montré, bien que les effets aient pu être manqués en raison du petit nombre de sujets dans chaque groupe ou des faibles doses d'antioxydants dans le supplément. L'absence d'effets dans la dose supra-thérapeutique peut s'expliquer par l'augmentation de la mort cellulaire à des doses plus élevées d'irradiation UV, au prix d'une réduction du nombre de cellules « coup de soleil » (42).

La photoprotection exercée par un pool d'antioxydants a été étudiée dans une étude sur les effets de la supplémentation orale avec des caroténoïdes et une combinaison de caroténoïdes et de vitamine E contre le développement de l'érythème chez l'homme pendant 12 semaines. L'érythème a été induit par un stimulateur solaire à « lumière bleue ». Les concentrations sériques de bêta-carotène et d'alpha-tocophérol ont augmenté après la supplémentation. L'érythème au niveau du dos a diminué significativement après 8 semaines, et la suppression de l'érythème était plus grande avec la combinaison des caroténoïdes et de la vitamine E qu'avec les caroténoïdes seuls. Les antioxydants utilisés dans cette étude ont fourni une protection contre l'érythème chez l'homme, et ils peuvent être utiles pour diminuer la sensibilité à la lumière UV (39).

- Vieillesse

L'administration de bêta-carotène et de vitamine E, en particulier associés à des acides gras essentiels, peut jouer un rôle important dans l'optimisation des qualités de la peau saine (éclat, souplesse, douceur), dans son rajeunissement et dans le ralentissement de son vieillissement (15).

Par ailleurs, il a été montré qu'une combinaison de caroténoïdes et de vitamine E et C sont plus efficaces que le bêta-carotène seul et peut augmenter les lipides superficiels de la peau,

l'hydratation de la peau, et la pigmentation de la peau de peaux sujettes à la sécheresse, en diminuant le stress oxydatif au niveau du sérum sanguin. Un tel effet antioxydant synergique semble être plus prononcé lorsque soit le lycopène ou la lutéine sont présents dans le mélange. Ces données indiquent que les niveaux de dose de caroténoïdes peuvent être importants et peuvent avoir des effets différentiels. La plus grande protection fournie par des mélanges peut être liée à la position spécifique des différents caroténoïdes dans la membrane cellulaire (37).

Un autre auteur a rapporté une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo sur l'efficacité clinique d'un traitement par voie orale sur les symptômes du vieillissement de la peau. Quarante femmes atteintes de symptômes de vieillissement de la peau ont été randomisées pour recevoir une formulation contenant des protéines marines, de l'acide alpha-lipoïque, de l'extrait d'écorce de pin, des vitamines et des minéraux ou du placebo, deux fois par jour pendant 6 mois. Des mesures objectives de l'épaisseur de la peau et de l'élasticité, ainsi que des évaluations cliniques subjectives de divers paramètres (rides fines, rides grossières, rugosité tactile et téléangiectasie). Des auto-évaluations ont également été faites par les participants à l'étude. Il y a eu une amélioration significative de la qualité de la peau dans les deux paramètres objectifs et subjectifs après le traitement avec le produit par rapport au placebo. Les auto-évaluations des participants ont également montré une différence statistiquement significative en faveur du traitement actif (39).

Une autre étude a montré d'autres preuves sur l'effet d'un supplément oral contenant de la glucosamine, des acides aminés, des minéraux et des antioxydants sur le vieillissement cutané dans un traitement de 5 semaines de 53 femmes volontaires. Les propriétés d'hydratation de la peau ainsi que l'analyse de texture des ridules et des rides chez des femmes ont été évaluées et comparées à celles d'un groupe témoin de 12 individus qui n'ont pas reçu le supplément. Il y avait une réduction statistiquement significative (34%) du nombre de rides visibles, et une réduction (34%) du nombre de lignes fines dans le groupe de femmes qui ont pris le supplément. Aucun changement significatif dans l'hydratation épidermique n'a été observé dans les groupes témoins ou d'étude (39).

Certains résultats intéressants concernant les effets photoprotecteurs de la lutéine sur la peau sont décrits par Krieger et Alvers-Rodrigues. À son tour, le lycopène a récemment fait l'objet d'un brevet. Après avoir été lié à la lactoglobuline (lactolycopène), le lycopène a été rendu hydrosoluble, devenant ainsi plus facile à manipuler dans des formulations cosmétiques/orales. Sa combinaison avec les isoflavones de soja et la vitamine C a été étudiée dans un traitement de 6 mois sur 90 femmes ménopausées prenant 3 comprimés par jour (6 mg de lycopène, 50

mg d'isoflavones, 60 mg de vitamine C), ce qui révèle une amélioration significative de certaines propriétés biophysiques de la peau, telles que la densité, la viscoélasticité, le microrelief comme profondeur moyenne des lignes, l'hydratation, et le rayonnement, comme indiqué par l'évaluation instrumentale (39).

Une autre étude soutenant les effets attribuables à la synergie d'une combinaison de micronutriments a été réalisée sur une combinaison de vitamine C et E, caroténoïdes, sélénium, zinc, acides aminés et glycosaminoglycanes, extrait de myrtille. La combinaison a induit une amélioration de la douceur et de l'élasticité de la peau dans une étude contrôlée par placebo en double aveugle impliquant 62 femmes (39).

- Acné

Une étude a cherché à évaluer les taux plasmatiques de vitamine A et E et de zinc chez les patients atteints d'acné par rapport à la gravité de la maladie. Au total, 94 patients atteints d'acné et 56 volontaires sains en tant que groupe témoin ont été inclus dans l'étude. Les patients atteints d'acné se sont groupés avec un groupe 1 qui se composait de patients atteints d'acné légère à modérée, et un groupe 2 qui se composait de patients atteints d'acné sévère à très grave. Le taux de vitamine E, de vitamine A et de zinc était significativement plus faible dans les groupes 1 et 2 que dans le groupe témoin. Lorsque les groupes de patients ont été comparé l'un à l'autre il n'y avait pas de différence statistiquement significative pour les niveaux plasmatiques de vitamine A entre les groupes 1 et 2, alors que les niveaux de vitamine E et de zinc étaient significativement plus faibles dans le groupe 2 que dans le groupe 1. Il y avait donc une corrélation négative entre la sévérité de l'acné et les niveaux de vitamine E et de zinc. La sévérité de l'acné est augmentée chez les patients avec de faibles niveaux de vitamine A. En outre, bien que les patients atteints d'acné sévère dans cette étude avait de faibles niveaux de vitamine A, ce n'était pas statistiquement significative. Ces études soutiennent que des faibles niveaux de vitamine A comme facteur de risque pour l'acné et d'améliorer les lésions d'acné avec la vitamine A orale soutient cette constatation. Une relation indirecte existe entre de faible niveau de vitamine E et l'acné. Le traitement combiné de l'acné avec les vitamines A et E orales a été rapporté comme ayant un effet synergique en régulant la kératinisation (57).

- Peau sèche

Une étude en double aveugle montre comment une supplémentation orale peut améliorer et empêcher la déshydratation de la peau. Trente-deux femmes volontaires en bonne santé ont participé à cette étude. Seize ont été traités pendant 40 jours avec un complément alimentaire

contenant des céramides végétaux, des aminoacides, du cartilage de poisson, des antioxydants et des acides gras essentiels (cartilage de poisson, céramides, L-proline, L-lysine, la L-valine, L-cystéine, vitamine E, lycopène, huile de bourrache, huile de poisson), seize autres ont reçu un placebo. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'amélioration de l'hydratation cutanée en tenant compte notamment des changements associés à la peau, tels que les rides et sillons, après l'utilisation d'un complément alimentaire contenant des actifs pro-hydratants. Les résultats des évaluations cliniques et expérimentales menées dans cette étude ont montré comment le traitement actif est efficace pour améliorer, par rapport au groupe placebo, l'hydratation et la douceur de la peau et réduire la rugosité cutanée et la profondeur des rides. En fait, si l'on considère des paramètres importants comme l'hydratation du *stratum corneum* (SC) et la rugosité de la peau, l'amélioration mesurée dépasse 25%. Les acides aminés libres préformés qui, conjointement avec ceux de la peau, améliorent l'hygroscopicité du SC et aident à la liaison de l'eau aux cornéocytes. Les céramides qui améliorent la barrière cutanée, diminuent la perte en eau trans-épidermique et augmente la liaison de l'eau cornéocytaire. En fait ces lipides jouent un rôle clé dans les deux processus et ils sont capables de lier fermement l'eau. Par conséquent, le SC perdrait moins d'eau que les compartiments cutanés profonds. Les antioxydants améliorent l'équilibre redox du SC, en particulier la peroxydation lipidique des lipides intercellulaires. Les acides gras essentiels agissent comme co-adjuvant anti-inflammatoire et comme restructurant de la barrière épidermique. Les polysaccharides de cartilage de poisson sont efficaces dans le traitement du photovieillissement. Le principe actif des extraits de tissu conjonctif de poisson de mer est le sulfate de chondroïtine, un mélange d'acides mucopolysaccharides basé sur un motif disaccharide répétitif estérifié par des groupes sulfate. L'efficacité du produit a été encore confirmée par une perception subjective positive par les sujets par rapport aux paramètres concernant l'état cutané global. En fait, dans l'évaluation d'auto-évaluation, l'actif a toujours obtenu un score significativement plus élevé par rapport au placebo. Aucun effet secondaire n'a été signalé au cours de l'étude. Il n'existe actuellement aucune donnée sur la durée des améliorations cliniques et instrumentales enregistrées dans le présent travail. D'autres études visant à élucider la dynamique par rapport à la durée du traitement sont nécessaires. En conclusion, notre étude confirme l'importance du supplément oral spécifique dans le traitement de la déshydratation cutanée. En fait, il peut être un outil utile en combinaison avec des principes actifs appliqués topiquement exerçant un effet synergique et simultané sur l'épiderme et du SC (72).

- Cheveux/Ongles

Une étude a été conduite pour évaluer les effets d'une supplémentation de 6 mois avec des omégas 3 et 6 spécifiques (huiles de poisson et huiles de graines de cassis) et des antioxydants (lycopène, vitamine C et vitamine E) sur la perte de cheveux et leur caractéristiques (volume, éclat, douceur). Cent vingt sujets sains de sexe féminin ont participé à une étude comparative randomisée de 6 mois. Le critère d'évaluation principal était la modification de la densité capillaire évaluée sur des photographies normalisées (standardisées). Les paramètres secondaires ont inclus les changements dans le pourcentage de cheveux télogènes et la distribution du diamètre des cheveux anagènes ($> 40 \mu\text{m}$ vs $\leq 40 \mu\text{m}$) mesurée par un trichogramme. Les variations globales de la densité et du diamètre des cheveux ont également été mesurées par trichomètre et par l'auto-évaluation des sujets. Après 6 mois de traitement, l'évaluation photographique a démontré une amélioration supérieure dans le groupe supplémental. Le pourcentage de cheveux télogènes a été significativement réduit dans le groupe supplémental. La proportion de cheveux anagènes ($> 40 \mu\text{m}$) a augmenté par rapport au groupe témoin. L'indice trichométrique a augmenté dans le groupe supplémental, alors qu'il a diminué dans le groupe témoin, indiquant une augmentation de la densité et de l'épaisseur des cheveux. Une grande majorité de sujets supplémentés ont signalé une diminution de la perte de cheveux (89,9% des sujets à 6 mois), ainsi qu'une amélioration du diamètre des cheveux (86,1%) et de la densité capillaire (87,3%). Une supplémentation de 6 mois avec des omégas 3 et 6 et des antioxydants agit efficacement contre la perte de cheveux dans l'amélioration de la densité des cheveux et en réduisant le pourcentage de cheveux télogènes et la proportion de cheveux anagènes miniaturisés. Des améliorations objectivement mesurées ont été confirmées par la perception de l'efficacité des sujets (66).

3. Partie 3 : Conseils à l'officine

3.1. Compléments alimentaires utilisés dans la photoprotection

3.1.1. Rappels sur le rayonnement solaire

Les différentes ondes électromagnétiques du soleil sont séparées en trois domaines : les radiations ionisantes, le rayonnement optique et les ondes hertziennes. Le rayonnement optique comprend le rayonnement ultraviolet (UV) non visible par l'œil humain (UVA, UVB et UVC), la lumière visible, et les infrarouges (IR).

Effets biologiques du soleil sur la peau

Arrivées au contact de la peau, certaines radiations lumineuses sont plus ou moins absorbées par des molécules (kératines, mélanines). La majorité des rayons UVB (70%) est arrêtée par la couche cornée, 20% atteignent le corps muqueux et 10% le derme superficiel. La majorité des UVA traversent la couche cornée, mais seuls 20 à 30% atteignent le derme profond du fait de l'absorption par la mélanine. Le rayonnement visible et les IR traversent l'épiderme, le derme et parviennent jusqu'à l'hypoderme.

Les photons solaires, en fonction de leur longueur d'onde, sont absorbés par certaines molécules, appelées chromophores. Le chromophore « activé » peut dès lors être modifié dans sa structure, établir des liaisons avec des macromolécules environnantes ou surtout transmettre l'énergie absorbée à des molécules voisines, tout particulièrement l'oxygène moléculaire, avec création d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) ou radicaux libres : oxygène singulet, anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène, radical hydroxyl, peroxydes lipidiques.

Ces radicaux libres sont des molécules extrêmement réactives qui vont oxyder de nombreuses molécules intracellulaires et qui vont modifier les fonctions biologiques dans lesquelles elles sont impliquées. Les cibles des ERO sont :

- l'ADN avec altérations et cassures de ses brins, responsables des modifications de l'expression du matériel génétique avec un risque de mutations ;

- les lipides insaturés des membranes cellulaires qui subissent une lipopéroxydation et donc une dénaturation, ce qui entraîne notamment une libération des médiateurs de l'inflammation (cytokines) et de produits mutagènes ;

-les acides aminés conduisant à une dénaturation des protéines et donc à une perturbation de leur activité.

Ces agressions radicalaires vont s'accumuler au fur et à mesure du vieillissement cellulaire et des expositions solaires, altérant les cellules dermiques et épidermiques. Heureusement, les cellules cutanées disposent de systèmes de défense anti-radicalaire.

Les radiations UV sont responsables d'effets cellulaires délétères, en créant des dommages :

-soit par effet direct (particulièrement pour les UVB) lié à l'absorption des photons par l'ADN nucléaire, les ARN, les membranes cellulaires, les protéines et les enzymes ;

-soit par effet indirect par l'intermédiaire des ERO, responsables de la cytotoxicité et de la mutagénicité des UVA.

Manifestations cutanées des effets du soleil sur la peau

- Pigmentation immédiate

C'est ce qu'on appelle le « hâle du soir », phénomène que l'on observe quelques minutes après l'exposition solaire où notre peau se pigmente, et qui ne dure que quelques heures. Il est dû à la photo-oxydation de la mélanine présente à l'état partiellement réduit dans les mélanosomes et à la dispersion des mélanosomes dans les kératinocytes environnants. Cette pigmentation est due aux UVA.

- Erythème actinique ou coup de soleil

Le coup de soleil est un effet aigu connu de l'exposition excessive au soleil. Il apparaît quelques heures après une exposition au soleil. La peau devient rouge, cuisante, et, dans les formes les plus graves, des bulles (phlyctènes) apparaissent à sa surface. Cette brûlure est douloureuse. A la phase de réparation, la peau pèle de façon intense, éliminant ainsi les kératinocytes morts. Ce sont les UVA qui font le plus de dégâts, quoique moins actifs, sont plus nombreux et participent aussi à l'agression. La survenue de radicaux libres, et de médiateurs de l'inflammation tels que les prostaglandines, entraînent l'apparition, au sein de l'épiderme, de kératinocytes altérés : les « cellules coups de soleil » (« sun burns cells »). Ces cellules seraient des cellules mortes par apoptose.

Une mesure fréquemment utilisée de l'érythème induit par l'irradiation UV est la détermination de la dose d'érythème minimale (DEM). La DEM est la quantité minimale d'énergie nécessaire

pour induire une rougeur uniforme, clairement délimitée, 16-24h après une exposition à l'irradiation UV.

- Pigmentation retardée ou bronzage

C'est une mélanogenèse active qui débute 2 à 3 jours après l'exposition au soleil, atteint son maximum en 20 jours si les expositions sont répétées et disparaît en 3 ou 4 semaines. Sous l'action des UVB, le nombre des mélanocytes s'accroît et les mélanocytes quiescents deviennent fonctionnels. La tyrosinase est activée, entraînant une stimulation de la synthèse de la mélanine. Les mélanosomes gagnent les kératinocytes donnant à la peau sa pigmentation. Ce bronzage plus ou moins intense selon le type de peau assure une photo-protection mélanique qui vient s'ajouter à l'épaississement épidermique induit également par les UVB. Par ailleurs, la mélanine a la propriété d'absorber spécifiquement les radicaux libres formés dans les kératinocytes sous l'action des ultraviolets.

- Vieillissement photo-induit

Les manifestations de l'héliodermie ou vieillissement photo-induit sont différentes de celles liées au vieillissement cutané intrinsèque. Au niveau de l'épiderme, le soleil induit une augmentation du nombre et de l'épaisseur des couches de kératinocytes ce qui conduit à un épaississement de l'épiderme : c'est l'hyperkératose. Celle-ci est due essentiellement aux rayons UVB. De plus, le système mélanocytaire va être également altéré : les mélanocytes vont soit se regrouper pour former des lentigos séniles ou taches de vieillesse ou disparaître totalement de certaines zones, donnant des taches achromiques. Enfin, les cellules de Langerhans vont également être atteintes par les rayons ultraviolets, ce qui provoque un phénomène d'immunosuppression.

Au niveau du derme, l'altération histologique caractéristique est représentée par l'élastose solaire, qui correspond à l'accumulation du tissu élastique dystrophique. Les fibres élastiques apparaissent nombreuses, épaisses et se regroupent en amas. De plus, on observe une élévation des teneurs en macromolécules, protéoglycanes et glycosaminoglycanes. Leur structure et leur taille sont altérées, ce qui explique qu'elles n'assurent pas leur fonction d'hydratation. La peau a donc un aspect sec et rugueux. On observe également le maintien d'un nombre important de fibroblastes mais ceux-ci sont altérés, ce qui explique la synthèse de fibres élastiques de mauvaise qualité. Au niveau des fibres de collagène, on a une diminution du collagène total, plus importante que dans le vieillissement lié à l'âge. Toutes ces modifications sont dues aussi bien aux UVA qu'aux UVB.

L'exposition solaire chronique fait apparaître une peau épaissie, rugueuse, ayant perdu de son élasticité et de sa souplesse, ridée et dyschromique.

Phototypes de peau

Dans l'espèce humaine, il existe différentes teintes de peau, de très claire à noire. Le phototype permet de classer les individus selon leur réaction de leur peau lors d'une exposition solaire.

La barrière mélanique est la photoprotection la plus importante. La DEM varie selon les individus et est notamment fonction de la pigmentation. La mesure de la DEM, effectuée après une irradiation artificielle, permet de déterminer une valeur pour chaque type cutané.

Tableau III : Les différents phototypes cutanés (73)

Phototype	Cheveux	Couleur de la peau	Tâches de rousseur	Coups de soleil	Bronzage
I	Roux	Très claire	+++	Constants	Jamais
II	Blonds	Claire	++	Constants	Hâle léger
III	Blonds/Châtains	Claire à mate	+	Parfois	Hâle
IV	Bruns foncés	Très mate	0	Rares	Foncé
V	Noirs	Brune	0	Exceptionnels	Très foncé
VI	Noirs	Noire	0	Absents	Noir

Photoprotection

La photoprotection représente l'ensemble des moyens naturels ou artificiels qui permet de s'opposer aux effets délétères du soleil. Elle repose essentiellement sur la photoprotection externe qui comporte le port de vêtements, chapeaux, et lunettes, et les applications de produits de protection solaire qui filtrent ou reflètent la lumière du soleil sur la peau. La photoprotection interne a pour but de remplacer ou de renforcer les mécanismes de photoprotection naturelle défaillants ou insuffisants. Le but ultime des efforts visant à protéger la peau contre la lumière du soleil est la prévention du photovieillissement, de la photo-immunosuppression et de la photocarcinogénèse. Bien que la nature anticipe ces conditions en augmentant l'épaisseur épidermique, en stimulant la mélanogénèse et en fournissant des antioxydants naturels dans les couches superficielles de la peau, la supplémentation en nutriments peut supporter ces

processus et servir ainsi de mesure de protection supplémentaire contre les effets nocifs de la lumière UV.

La plupart des effets revendiqués proviennent de l'action antioxydante des composés utilisés et de leur capacité à inhiber la production d'espèces réactives de l'oxygène. Le principe d'un apport en antioxydants semble être d'autant plus justifié qu'il existe une saturation des systèmes de protection cutanés lors des expositions solaires.

3.1.2. Cas cliniques

- Cas clinique n°1

Madame R voudrait prendre des compléments pour protéger sa peau du soleil et faciliter son bronzage. Elle a l'habitude d'en prendre chaque année avant de partir en vacances d'été sur la côte méditerranéenne. Elle aime bien se faire bronzer sur la plage.

Questions posées au comptoir

-Qui ? Femme de 41 ans

-Phototype ? Peau mate, qui bronze facilement, cheveux châtain (phototype III)

-Pathologies/Traitement sous-jacents ? Elle prend de temps en temps du Daflon® pour la circulation

-Enceinte ? Non

-Allergies connues ? Aucune

-Tabac ? Non

Conseil proposé

On lui conseil, à titre d'exemple, le complément alimentaire Dermasolaire® de chez Nutrisanté, qui parait le plus adapté à son phototype de peau.

Dermasolaire® est un complément alimentaire qui « contribue à préserver le capital de la peau. La formule aide à optimiser le bronzage avant, pendant et après l'exposition au soleil » (74).

Des actifs rigoureusement sélectionnés permettent une efficacité optimale sur la pigmentation et le capital santé de la peau :

-Le bêta-carotène et le lycopène sont des caroténoïdes qui jouent un rôle d'antioxydants. Ils vont protéger les membranes cellulaires du soleil. Ils ont aussi des propriétés pigmentantes. Le bêta-carotène, appelé aussi provitamine A, est un précurseur de la vitamine A qui joue un rôle sur la santé de la peau en contribuant au maintien d'une peau normale.

-La vitamine E, le zinc et le sélénium sont des antioxydants qui vont protéger les cellules de la peau contre le stress oxydatif.

-Le cuivre est nécessaire à la synthèse de la mélanine (pigment responsable de la couleur de la peau). Il contribue donc à la pigmentation normale de la peau. C'est aussi un antioxydant.

-L'huile de carthame contient des acides gras essentiels tels que l'acide linoléique qui améliore la souplesse et le degré d'hydratation de la peau.

Conseils d'utilisation : 2 capsules par jour au cours du repas principal, 15 jours minimum avant, pendant et après l'exposition au soleil.

Précautions d'emploi :

-Ce produit contient du sélénium, il est recommandé de ne pas consommer en même temps d'autres produits qui en contiennent.

-Le bêta-carotène est à éviter chez le fumeur

Conseils complémentaires

-On lui rappelle que ce complément ne protège pas des coups de soleil. Une protection solaire adaptée à son phototype est indispensable.

-Il est important de se protéger du soleil en appliquant de la crème solaire régulièrement et en portant un chapeau et des lunettes.

-Eviter l'exposition entre 12 heures et 16 heures.

- Cas clinique n°2

Madame B vient à la pharmacie pour demander un conseil sur les compléments alimentaires solaires. Elle cherche quelque chose pour protéger sa peau du soleil durant l'été. En effet, lors de la première exposition au soleil, elle a souvent des boutons rouges qui démangent au niveau du décolleté et des bras.

Questions posées au comptoir

- Qui ? Femme, 29 ans
- Phototype de peau ? Peau claire, cheveux blonds, coups de soleil fréquents (phototype II)
- Pathologies/Traitements sous-jacents ? Non, à part la pilule Optimizette®
- Allergies/Tabac ? Non

Conseil proposé

On lui propose, à titre d'exemple : Oenobiol Solaire Intensif® Nutriprotection, une formule spécifique pour les peaux claires (75). Il contient les micronutriments suivants :

-Le lycopène, la lutéine, le phytoène, et le phytofluène sont des caroténoïdes qui jouent un rôle d'antioxydants. Ils vont protéger les membranes cellulaires du soleil. Ils ont aussi des propriétés pigmentantes.

-La vitamine E et le sélénium sont des antioxydants qui vont protéger les cellules de la peau contre le stress oxydatif. La vitamine E joue aussi un rôle anti-inflammatoire.

Conseils d'utilisation : 1 capsule par jour au cours d'un repas, 1 mois avant l'exposition solaire, pendant et après.

Conseils complémentaires

-On lui rappelle que ce complément ne protège pas des coups de soleil.

Une protection solaire adaptée au type de peau est indispensable. Il est important de se protéger du soleil en appliquant de la crème solaire SPF 50+ régulièrement et en portant un chapeau et des lunettes.

-Eviter l'exposition entre 12 heures et 16 heures.

Tableau IV : Exemples de compléments alimentaires commercialisés utilisés dans la photoprotection

	Oenobiol solaire intensif®	Nutrisanté derma- solaire®	Nutreov sunsublim intégral®	Naturactive Doriance solaire®	Oenobiol nutri- protection®	Nutreov sunsublim	Nutreov age expert®
--	---	---	--	--	--	------------------------------	------------------------------------

						peau claire®	
Alpha-carotène			3 mg			2,2 mg	2,2 mg
Bêta-carotène		4,8 mg	4,8 mg			4,8 mg	4,8 mg
Lycopène	8 mg	0,5 mg			8 mg	7 mg	7 mg
Lutéine	1 mg				1 mg		
Astaxanthine						0,8 mg	0,8 mg
Phytène, phytofluène					2,4 mg		
Vitamine C						60 mg	60 mg
Vitamine E	10 mg	12 mg	10 mg	1,8 mg	10 mg	10 mg	10 mg
Vitamine B2					0,7 mg		
Vitamine B5		6 mg					
Cuivre		2 mg		0,15 mg			
Sélénium	50 µg	50 µg	50 µg	25 µg	50 µg	50 µg	50 µg
Zinc		15 mg				7,5 mg	7,5 mg
Huile carthame		461 mg				*	
Huile argan			150 mg				
Huile bourrache				20 mg			
Huile onagre							276 mg

Acides gras essentiels		350 mg					
Autres				7 phyto-pigments 18,7 mg			Extrait graine de lin 25 mg

Cette liste n'est bien évidemment pas exhaustive.

3.1.3. Fiche conseil

Points clés à identifier
<ul style="list-style-type: none"> -Identification du patient : âge, pathologies, antécédents, traitements sous-jacents, allergies -Phototype de peau -Effets recherchés
Dans quel cas conseiller des compléments alimentaires ?
<ul style="list-style-type: none"> -Améliorer la tolérance de la peau à l'exposition UV, protéger la peau du soleil -Renforcer les mécanismes de photoprotection naturelle -Faciliter le bronzage
Objectifs
<p>Les compléments alimentaires vont permettre d'améliorer la tolérance de la peau au soleil. Ils vont renforcer des défenses antioxydantes de la peau, réduire la vulnérabilité aux effets négatifs des rayonnements UV, faciliter le remplacement et la réparation des molécules endommagées par le soleil et réduire l'accélération du vieillissement cutané associé aux coups de soleil dus à l'exposition excessive aux rayonnements UV.</p>
Compléments alimentaires
<p>➤ Caroténoïdes : alpha-carotène, bêta-carotène, lycopène, lutéine, astaxanthine, canthaxanthine, phytoène, phytofluène</p> <p>Les caroténoïdes jouent un rôle d'antioxydants qui vont diminuer la production de radicaux libres. Ils vont protéger les cellules contre le stress oxydatif, et protéger la peau contre les dommages causés par les rayons UV. Ils possèdent également des propriétés pigmentantes. Ils vont stimuler la production de mélanine et donc favoriser le bronzage. Le bêta-carotène,</p>

appelé aussi provitamine A, est un précurseur de la vitamine A qui joue un rôle sur la santé de la peau en contribuant au maintien d'une peau normale.

➤ Vitamines

-Vitamine E et C : Ce sont des antioxydants qui contribuent à protéger les cellules contre le stress oxydatif. La vitamine C contribue aussi à la fonction normale de collagène. La vitamine E protège les acides gras essentiels de l'oxydation et diminue la dégradation du collagène. Elle permet de préserver la souplesse et l'hydratation de la peau.

➤ Oligoéléments

-Cuivre : Il est nécessaire à la synthèse de la mélanine (pigment responsable de la couleur de la peau). Il contribue donc à la pigmentation normale de la peau. C'est aussi un antioxydant qui va protéger les cellules contre les dommages induits par les UV.

-Sélénium et Zinc : Ce sont des antioxydants qui contribuent à protéger les cellules contre le stress oxydatif.

Précautions d'emploi
-Ces compléments alimentaires ne protègent pas des coups de soleil. Une protection solaire adaptée au type de peau est indispensable. -Il est important de se protéger du soleil en appliquant de la crème solaire régulièrement et en portant un chapeau et des lunettes. -Eviter l'exposition entre 12 heures et 16 heures.

3.2. Compléments alimentaires utilisés dans le vieillissement cutané

3.2.1. Rappels sur le vieillissement cutané

Définition

Le vieillissement de la peau est un processus biologique complexe qui est influencé par des facteurs intrinsèques, responsables de phénomènes inéluctables et génétiquement programmés (c'est l'horloge biologique) et de facteurs extrinsèques, influencés par des facteurs environnementaux, qui conduisent à une perte progressive de la souplesse de la peau et de l'apparence jeune.

- Facteurs intrinsèques

-Génétique : le vieillissement est un processus naturel déterminé par les gènes. Les chromosomes, se raccourcissent à chaque division cellulaire. Lorsqu'ils sont devenus trop courts, les cellules arrêtent de se diviser et entrent en sénescence.

-Variations hormonales : les changements brutaux du taux d'hormones ont des conséquences sur le vieillissement. Les carences en œstrogènes accélèrent le vieillissement chronologique.

-Myo-vieillissement : induit par les mouvements naturels et répétitifs notamment au niveau du visage, il déclenche l'apparition des rides.

- Facteurs extrinsèques

-Vieillissement photo-induit ou actinique : il s'agit du vieillissement induit par les UV du soleil ou les UV artificiels. Il est accentué au niveau des zones chroniquement exposées au soleil. Ce sont les radiations UVA, UVB et infrarouges qui accélèrent les dommages causés à la peau. Ce type de vieillissement entraîne des manifestations autres que le vieillissement naturel. On parle d'héliodermie. Les mécanismes impliqués sont principalement la génération de ROS (*reactive oxygen species* ou espèces réactives de l'oxygène) qui entraînent des altérations de l'ADN (acide désoxyribonucléique) et le débordement de ses systèmes de réparation.

-Agressions climatiques : froid, vent, chaleur (infrarouge du soleil ou chauffage), écarts de température

-Source de pollution aérienne : tabac, gaz d'échappement, ozone, hydrocarbures, solvants sont source de pollution pour la peau aggravant le stress oxydatif.

La peau est probablement l'organe le plus sensible aux dommages causés par la production de radicaux libres en raison de son contact avec l'oxygène et d'autres stimuli environnementaux.

Il semble que les dommages oxydatifs sont la principale cause et les plus importants contributeurs du vieillissement cutané. Non seulement la production de radicaux libres augmente avec l'âge, mais la capacité des cellules de la peau humaine à réparer les dommages à l'ADN se réduit progressivement avec les années et la défense antioxydante devient moins efficace.

Les radicaux libres

Le terme « radical libre » désigne un atome ou une molécule dont la couche externe présente un électron non apparié dit « célibataire » ce qui explique son instabilité. Il cherche alors, dans

son environnement immédiat, l'électron qui lui manque pour l'arracher à une autre molécule qui devient à son tour instable.

Des radicaux libres sont naturellement produits en permanence par notre organisme. En effet, lors des phénomènes de respiration au niveau de la mitochondrie, l'oxygène est transformé en radicaux libres oxygénés et formes actives de l'oxygène (radical superoxyde O_2^\bullet , radical hydroxyle OH^\bullet ...). Certains facteurs comme le tabac, l'alcool, la pollution, le soleil, peuvent entraîner la formation de radicaux libres en plus grande quantité.

Les principales cibles des radicaux libres sont les protéines qui sont particulièrement sensibles aux agressions radicalaires avec pour conséquence des altérations du collagène, de l'élastine et de l'acide hyaluronique notamment. Les membranes riches en lipides sont des cibles idéales pour les radicaux libres oxygénés du fait du caractère polyinsaturé de certains acides gras. Il en résulte une perte d'intégrité des membranes cellulaires et de leurs fonctions. A plus long terme, l'oxydation des acides gras membranaires est responsable de la formation et de l'accumulation d'un pigment au niveau de la peau, la lipofuschine, ce qui entraîne la formation de « taches de vieillesse ». Enfin, les radicaux libres provoquent des coupures des brins d'ADN et des bases nucléiques, modifications entraînant des mutations et la mort cellulaire par apoptose.

La cellule dispose cependant de plusieurs lignes de défense contre les radicaux libres :

- des défenses primaires qui sont représentées par l'activation d'un système enzymatique anti-radicalaire propre à la cellule et qui constitue le premier niveau de défense de l'organisme. On distingue la super-oxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion-péroxydase. Ces enzymes vont contrôler la formation et la prolifération des radicaux libres. Des oligoéléments (zinc, cuivre, manganèse, sélénium) interviennent dans l'activation de ces enzymes et ont donc de ce fait une activité anti-radicalaire.

- des défenses secondaires participant à la réparation des dégâts cellulaires induits par les radicaux libres. Ainsi les vitamines A, C, E et les caroténoïdes agissent en synergie pour piéger les radicaux libres.

Cependant, si l'équilibre radicaux libres/systèmes anti-radicalaires n'est plus respecté (par exemple lors du vieillissement), l'excès de radicaux libres entraîne un stress oxydatif, responsable d'altérations tissulaires et cellulaires, accélérant le vieillissement cutané.

Il est de plus en plus évident que les radicaux libres jouent un rôle clé dans la détermination du bien-être général et l'apparence de la peau. Ils sont liés à la diminution de la viabilité des

cellules, ce qui contribue de manière significative au processus de vieillissement de la peau. Il est également clair qu'un environnement stressant peut causer une surabondance de ces radicaux réactifs et potentiellement nocifs libres et que, pour atténuer les effets d'un tel excès, les défenses naturelles de la peau pourraient ne pas suffire et peut être complétée. Ce qui comprend l'application topique de cosmétiques et de l'utilisation de compléments alimentaires enrichis avec des agents chélateurs, antioxydants, piègeurs de radicaux libres, etc.

Physiologie du vieillissement cutané

L'ensemble des facteurs exogènes et endogènes engendrant les mécanismes du vieillissement vont provoquer des modifications structurelles, fonctionnelles et morphologiques de la peau.

➤ Au niveau de l'épiderme

-Le ralentissement de la division cellulaire due à la diminution de la capacité de prolifération des kératinocytes, cumulé à un ralentissement de la progression des cellules vers la surface de l'épiderme est un des facteurs permettant d'expliquer l'amincissement de l'épiderme et donc une augmentation de la fragilité cutanée. Le renouvellement de l'épiderme est diminué.

-La peau est plus sèche et plus rugueuse en raison de changements au niveau de la couche cornée. L'augmentation de l'épaisseur de la couche cornée sur certaines zones et l'amincissement à d'autres endroits entraîne une altération du processus de desquamation du *stratum corneum*. Cette désorganisation de la couche cornée aboutit à une déshydratation superficielle et à une diminution de l'adhésion des cornéocytes.

-L'activité et le nombre de mélanocytes diminuent (10 à 20% par décennie à partir de 30 ans), entraînant une mauvaise protection vis-à-vis du rayonnement UV. Leur capacité de prolifération, déjà faible, diminue, de même que leurs interactions avec les kératinocytes, ce qui aboutit à l'apparition des taches achromiques.

-Le nombre de cellules de Langerhans diminuent (jusqu'à 50% sur les zones exposées), ce qui entraîne une baisse de la réponse immunitaire.

-L'hydratation de l'épiderme diminue, il passe de 13% à 7% pour les peaux âgées. La production des composants du facteur d'hydratation naturel (NMF) est ralentie et de moins bonne qualité. Les aquaporines qui jouent habituellement le rôle de transporteur d'eau du derme vers l'hypoderme subissent un fort ralentissement avec des répercussions importantes sur le

taux d'hydratation cutanée. La diminution de la synthèse des lipides dénaturant le ciment lipidique intercellulaire provoque également une déshydratation superficielle et une diminution de la fonction barrière.

➤ Au niveau de la jonction dermo-épidermique

Elle perd sa forme ondulée progressivement jusqu'à devenir plate. La cohésion derme-épiderme n'est plus optimale et leur surface d'échange s'amoindrit.

➤ Au niveau du derme

-Le derme s'atrophie avec l'âge. En effet, on va observer une diminution du nombre et de la taille des fibroblastes et de leur capacité de synthèse de la matrice extracellulaire. Ainsi, le gel de protéoglycanes se modifie en qualité et en quantité (perte en acide hyaluronique), conduisant à une moindre capacité à fixer l'eau.

-Le nombre de fibres élastiques du derme papillaire est diminué alors qu'elles s'hypertrophient dans le derme réticulaire, provoquant l'apparition d'une élastose. L'altération des fibres élastiques du derme entraînent une perte de souplesse, de fermeté, et une atrophie superficielle.

-Les fibres de collagène du derme sont moins nombreuses, plus épaisses, et leur organisation est moins régulière que dans un derme jeune. Dès 20 ans, chaque femme perd en moyenne 1% de son collagène chaque année. Ayant pour rôle le soutien de la peau en assurant sa fermeté et son rebondi, les fibres de collagène se rigidifient, deviennent moins souples et se raréfient avec l'âge. Le collagénase détruit les fibres. Le phénomène de sclérose caractérisé par une perte de fermeté de la peau s'installe. Le derme perd ses capacités de résistance, de son élasticité et de sa tonicité, elle se relâche d'où l'apparition des rides.

-Ralentissement de la microcirculation sanguine avec une diminution du nombre de capillaires dermiques entraînant des stases, des lésions vasculaires, et une perturbation de la thermorégulation. Les échanges nutritifs seront moins bien assurés, la peau sera moins bien nourrie et va devenir plus pâle.

➤ Au niveau des annexes cutanées

-On observe une baisse du nombre et de l'activité des glandes sudorales et sébacées, ce qui entraîne une diminution de production du film hydrolipidique, ce qui contribue à une sécheresse cutanée.

Clinique

La peau est fine, sèche et rugueuse, elle n'est pas élastique mais plutôt flasque et distendue au toucher. Le teint de la peau est pâle, terne, il manque d'éclat et le réseau veineux superficiel se découvre par transparence. Le vieillissement se traduit cliniquement par des rides, un relâchement cutané, une diminution de tonicité de la peau, des cernes, des poches, des taches hyperpigmentées ou lentigos.

3.2.2. Cas clinique

Madame V, cherche des compléments alimentaires pour diminuer l'apparition des rides, avoir une peau ferme et préserver la jeunesse de sa peau. Elle met déjà de la crème anti-ride tous les matins.

Questions posées au comptoir

- Qui ? Femme, 49 ans
- Aspect de la peau ? Peau sensible, sèche, présence de rides d'expression (front et coins de l'œil essentiellement)
- Pathologies/Traitements sous-jacents ? Prend des somnifères le soir (Zopiclone®)
- Allergies connues ? Pollens
- Tabac ? Non

Conseil proposé (à titre d'exemple)

Nutreov Q10 ANTI AGE® est « un complexe d'actifs d'origine naturelle qui aident à retrouver fermeté, densité de la peau et jeunesse cellulaire » (76) :

-La vitamine A contribue au maintien d'une peau normale et stimule la synthèse du collagène.

-La vitamine E, la vitamine C et le sélénium sont des antioxydants qui vont protéger les cellules contre le stress oxydatif. La vitamine C contribue à la synthèse normale de collagène

-Le zinc contribue au maintien d'une peau normale. C'est un antioxydant qui va protéger les cellules contre le stress oxydatif. Il va aussi stimuler la production de collagène et d'élastine.

-Le coenzyme Q10 est un puissant antioxydant qui protège les cellules de l'oxydation et permet d'activer la production d'énergie sur le plan cellulaire. Il accélère le renouvellement cellulaire et retarde le processus de vieillissement.

-L'huile d'onagre contient des acides gras essentiels tels que l'acide linoléique (oméga 6) qui améliore la souplesse et l'élasticité de la peau ainsi que son degré d'hydratation.

-Le collagène marin va favoriser la cohésion des cellules et procure élasticité et régénération des tissus.

Conseils d'utilisation : 1 gélule par jour avec un grand verre d'eau. Programme d'un mois à renouveler plusieurs fois dans l'année.

Précautions d'emploi : Ce complément contient du zinc, il doit donc être pris avant ou en dehors des repas. Il doit être ingéré au moins deux heures avant ou après les compléments alimentaires contenant du fer, les antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones, et les médicaments destinés à neutraliser l'acidité de l'estomac. Le calcium peut retarder l'absorption du zinc, donc les suppléments de calcium et de zinc doivent être pris à différents moments de la journée.

Tableau V : Exemples de compléments alimentaires commercialisés utilisés dans le vieillissement de cutané

	Nutreov Q10 anti-âge®	Oenobiol anti-âge®	Arkopharma Perles peau radiance®	Nutreov Sélénium ACE®	Richelet sélénium ACE®	Pilèje Microbiane Q10®
Vitamine A	800 µg			800 µg	300 µg	
Vitamine C	60 mg		12 mg	60 mg	60 mg	
Vitamine E	10 mg	10 mg		10 mg	10 mg	5 mg
Coenzyme Q10	10 mg	10 mg				100 mg

Sélénium	50 µg	50 µg	8,3 µg	50 µg	75 µg	
Zinc	15 mg		1,5 mg			
Collagène marin	30 mg		5 g			
Lycopène		8 mg				
Lutéine		3 mg		1 mg		
Huile onagre	195 mg					
Huile colza		261 mg				
Autres			Acide hyaluronique 40 mg	Huile pépins de raisin		

Cette liste n'est bien évidemment pas exhaustive.

3.2.3. Fiche conseil

Points clés à identifier
-Identification du patient : âge, pathologies, antécédents, traitements sous-jacents, allergies -Aspect de la peau -Effets recherchés
Dans quel cas conseiller des compléments alimentaires ?
-Peau mature, présence de ridules, rides, tâches, cernes, perte d'élasticité
Objectifs
L'apport d'antioxydants sous forme de compléments alimentaires peut être intéressant pour lutter ou ralentir le vieillissement cutané. Ils vont contribuer à protéger les cellules de la peau du stress oxydatif et de l'effet délétère des radicaux libres, causes principales du vieillissement cellulaire. Ils constituent une seconde barrière contre le vieillissement, et ils vont permettre le maintien du capital jeunesse.
Compléments alimentaires

➤ Vitamines

-Vitamine A : Elle contribue au maintien d'une peau normale. Elle contrôle la division, la différenciation et la croissance des cellules cutanées. Elle stimule la synthèse du collagène.

-Vitamine C : Elle favorise la formation normale du collagène et stimule sa synthèse, synthèse qui diminue de façon importante au cours du vieillissement. C'est un antioxydant qui contribue à protéger les cellules du stress oxydatif. Elle régénère la vitamine E oxydée.

-Vitamine E : En tant qu'antioxydant, elle contribue à protéger les cellules du stress oxydatif. Elle protège les acides gras essentiels de l'oxydation. Elle diminue la dégradation du collagène. Elle permet de préserver la souplesse et l'hydratation de la peau, et de prévenir l'apparition des rides.

➤ Oligo-éléments

-Sélénium : C'est un antioxydant qui contribue à protéger les cellules du stress oxydatif. Il entraîne une augmentation de la synthèse des fibres de collagène et d'élastine.

-Zinc : Il contribue au maintien d'une peau normale. C'est un antioxydant qui va protéger les cellules contre le stress oxydatif. Il est nécessaire au renouvellement des cellules cutanées, et aide à la cicatrisation des tissus. Il va également stimuler la production de collagène et d'élastine.

-Cuivre : Il joue un rôle essentiel dans l'élaboration des fibres de collagène et des fibres d'élastine. Il améliore donc l'élasticité et l'épaisseur de la peau. Il protège également la peau contre les dommages oxydatifs.

➤ Coenzyme Q10

C'est un puissant antioxydant qui protège les cellules de l'oxydation et permet d'activer la production d'énergie sur le plan cellulaire. Il accélère le renouvellement cellulaire et retarde le processus de vieillissement.

➤ Acides gras essentiels

Ce sont les acides gras oméga-3 (acide alpha-linolénique) et les acides gras oméga-6 (acide linoléique, acide gamma-linolénique). Ils sont essentiels à la synthèse des lipides de l'épiderme. Ils améliorent la souplesse, l'élasticité et le degré d'hydratation de la peau, et aident à lutter contre la sécheresse cutanée.

L'huile de bourrache, d'onagre, d'argan sont riches en acides gras oméga-6. L'huile de lin et de poisson eux sont riches en acides gras oméga-3.

3.3. Compléments alimentaires utilisés en cas de peau sèche

3.3.1. Rappels sur la sécheresse cutanée

Définition

La sécheresse de la peau est un signe d'appel d'altération de la composition des membranes cellulaires qui touche non seulement la peau, mais aussi les autres tissus.

L'eau, élément vital du corps humain, est un élément essentiel de la peau. L'eau représente, en effet, 70% du poids de la peau comme pour l'ensemble du corps. Ces 70 % se répartissent entre l'épiderme (13%) et le derme (57%).

L'épiderme, et en particulier, le *stratum corneum*, assure environ 90 % de la fonction de barrière cutanée. La couche cornée avec ses composants structurels et fonctionnels est responsable de la rétention de l'eau et de l'équilibre de l'hydratation dans les couches cutanées superficielles. Un système de régulation permet de fixer une certaine quantité d'eau dans le *stratum corneum* et de freiner les pertes par évaporation. Il fait intervenir les lipides intercornéocytaires mais aussi le film hydrolipidique qui recouvre la couche cornée. Il est constitué de produits de dégradation des kératinocytes et de la kératine ; d'une phase aqueuse provenant de la sécrétion sudorale contenant des éléments minéraux (Na, K, Mg, Ca, Cl) et organiques (urée, acides aminés, acide lactique...) et d'une fraction lipophile provenant de l'épiderme et de la glande sébacée (glycérides, acides gras, cires, squalènes). Plusieurs mécanismes jouent un rôle dans le maintien des fonctions liées à la barrière épidermique et peuvent contribuer à l'état d'hydratation cutanée.

La rétention de l'eau, fonction attribuée essentiellement à la couche cornée, garantit la souplesse et l'élasticité de la peau. Il existe un gradient d'hydratation au sein du *stratum corneum*. La teneur en eau du SC est d'environ 15 à 25 % à la surface cutanée et d'environ 40 % à l'interface entre la couche cornée et la couche granuleuse.

Physiologie

On remarque une altération de cohésion entre les cornéocytes dans la couche desquamante. Au lieu de se détacher cellule par cellule, les cornéocytes se libèrent paquet par paquet. Plusieurs causes sont à énoncer. Une atteinte dans l'organisation lipidique suite à des défauts qualitatifs et/ou quantitatifs de la composition des lipides intercornéocytaires et une insuffisance de sécrétion sébacée. Or, ces lipides ont un effet occlusif qui diminue l'évaporation d'eau à la surface cutanée. La qualité de la peau dépend en grand partie des acides gras qui composent les

membranes de ses cellules. Une peau sèche est un signe de déséquilibre dans la composition des membranes cellulaires en acides gras, en particulier d'un manque d'acides gras polyinsaturés. Un dysfonctionnement dans le processus de kératogenèse : on observe une diminution de synthèse de la profilaggrine, la constitution du NMF s'en trouve donc altérée et s'ensuit une déshydratation. Or, une bonne hydratation est nécessaire au bon fonctionnement des enzymes responsables de la dégradation des cornéodesmosomes et ainsi de la desquamation cornéocytaire.

Clinique

La peau a généralement un aspect terne et elle est rêche et rugueuse au toucher. Elle est plutôt fine et manque de souplesse et de douceur. Elle rougit souvent aux froids et a tendance aux rides et ridules. La peau sèche est un type de peau qui vieillit plus rapidement. Cela provoque un inconfort avec des sensations de tiraillement, de picotements. Parfois, elle peut être craquelée ou présenter des squames, des dartres et des rougeurs, voire des gerçures. Son état de déshydratation la rend sensible et vulnérable.

Il faut savoir que le terme de « peau alipidique » est couramment employé par les laboratoires de cosmétologie. Une peau est dite alipidique lorsque la sécrétion de sébum est insuffisante. Il faut faire la distinction entre une peau alipidique et une peau sèche ou déshydratée. Une peau peut être à la fois alipidique, par manque de sébum, et sèche par manque d'eau (77).

Les facteurs favorisant l'apparition de la peau sèche sont multiples et d'origines diverses : froid, vent, atmosphère trop sèche, expositions solaires trop fréquentes ou trop prolongées, facteurs génétiques, eau calcaire, cosmétiques inadaptés, lavages fréquents, vieillissement de la peau (la sécheresse cutanée constitue une manifestation fréquente du vieillissement cutané), certains médicaments, changements hormonaux.

3.3.2. Cas clinique

Madame S, 38 ans, se plaint d'avoir la peau sèche, surtout en période hivernale. Elle s'hydrate souvent la peau le soir après la douche avec le lait velouté corps Uriage[®], et utilise une crème hydratante le matin pour le visage. Elle nous demande qu'est-ce qu'elle pourrait faire en plus pour palier à cette peau sèche.

Questions posées au comptoir

- Qui ? Femme, 38 ans
- Aspect de la peau ? Peau sèche, sensible, terne, sujettes aux rougeurs
- Localisation ? Visage et corps
- Pathologies/Traitements sous-jacents ? Aucun
- Allergies connues ? Non
- Enceinte ? Non

Conseil proposé (à titre d'exemple)

Perles de Peau Hydratant Arkopharma® est un complément alimentaire « destiné aux personnes désirant maintenir l'hydratation et l'éclat de leur peau » (78).

Il renferme des actifs d'origine naturelle et de la vitamine E :

-L'huile de Bourrache et l'huile d'Onagre apportent des acides gras essentiels comme l'acide gamma-linolénique et l'acide linoléique qui vont aider à maintenir la souplesse et l'élasticité de la peau ainsi que son degré d'hydratation.

-La vitamine E est un antioxydant qui aide à protéger les cellules contre le stress oxydatif.

Conseils d'utilisation : prendre 2 capsules par jour au moment des repas avec un grand verre d'eau.

Tableau VI : Exemples de compléments alimentaires hydratants commercialisés

	Arkopharma Perle de peau hydratant®	Nutreov Skinsublim elixir®	Jaldes Elteans®	Biocyte cold caps®	Fortépharma Expert onagre et bourrache®
Huile bourrache	500 mg	20 mg	340 mg (20 % GLA)		500 mg
Huile Onagre	500 mg	620 mg		180 mg	500 mg

Huile argan		20 mg			
Huile carthame		341 mg			
Huile olive				120 mg	
Huile lin				1600 mg	
Huile macadamia				20 mg	
Huile saumon			400 mg (16% d'oméga 3)		
Céramides				0,2 mg	
ALA	545 mg			927,7 mg	
GLA	145 mg			16,2 mg	
Vitamine E	20 mg	6 mg	4 mg		
Vitamine C		24 mg			
Vitamine B8		50 µg			
Autres			Macérât soja-carotte 80 mg		

Cette liste n'est bien évidemment pas exhaustive.

3.3.3. Fiche conseil

Points clés à identifier
-Identification du patient : âge, pathologies, antécédents, traitements sous-jacents, allergies -Aspects de la peau -Effets recherchés, recherche de la cause
Dans quel cas conseiller des compléments alimentaires ?

-Peau sèche, déshydratée, terne, sensible, sujettes aux rougeurs, sensations de tiraillements, présence de squames

Objectifs

Afin de restaurer la composition des membranes cellulaires associée à un niveau satisfaisant de souplesse et d'hydratation, il est nécessaire d'apporter les acides gras manquants et les micronutriments nécessaires à leur métabolisme et à leur protection. Les compléments alimentaires vont permettre de nourrir et de préserver la beauté et la souplesse de la peau. Ils vont maintenir l'hydratation et l'éclat de la peau et lutter contre la déshydratation cutanée.

Compléments alimentaires

➤ Acides gras

-Acides gras essentiels : ce sont les acides gras oméga-3 (acide alpha-linolénique) et les acides gras oméga-6 (acide linoléique, acide gamma-linolénique). Ils sont essentiels à la synthèse des lipides de l'épiderme. Ils améliorent la souplesse, l'élasticité et le degré d'hydratation de la peau, et aident à lutter contre la sécheresse cutanée.

L'huile de bourrache, d'onagre, d'argan sont riches en acides gras oméga-6. L'huile de lin et de poisson sont riches en acides gras oméga-3.

-Céramides : Ils sont essentiels au maintien de l'humidité de la peau et à la fonction de barrière cutanée. Ils interviennent dans la régulation de la perte insensible en eau et augmentent l'hydratation de la peau.

➤ Vitamines

-Vitamine C : Elle augmente la teneur en eau de l'épiderme. Elle contribue aussi à protéger les cellules contre le stress oxydatif.

-Vitamine B2 : Elle contribue au maintien d'une peau normale. Elle joue un rôle dans le métabolisme des acides gras au niveau de la peau. Elle participe donc à l'hydratation de la peau.

-Vitamine B5 : Elle participe au métabolisme des acides gras et contribue à l'approvisionnement en eau de la peau.

3.4. Compléments alimentaires utilisés en cas de peaux à imperfections/peau grasse

3.4.1. Rappels peau à imperfections/peau grasse

La peau grasse se caractérise par une hypersécrétion de sébum au niveau des glandes sébacées donnant à la peau un aspect brillant.

Cette séborrhée se développe préférentiellement pendant l'adolescence mais également lors de la grossesse et la pré-ménopause.

Elle concerne surtout les régions riches en glandes sébacées : visage, thorax, haut du dos. Sur le visage, cela concerne principalement la région médio-faciale (front, nez et menton). La surproduction de sébum est responsable de l'augmentation de volume des glandes sébacées. Cette augmentation se traduit par l'apparition de pores dilatés à la surface cutanée et éventuellement d'imperfections (papules et comédons).

Les comédons sont le résultat de l'accumulation de sébum dans les follicules pileux, les comédons peuvent être ouverts (point noir) ou fermés (bouton blanc sans rougeur autour).

Les papules sont les « boutons » du langage courant. Sièges d'une inflammation, elles peuvent disparaître spontanément ou être surinfectées par des bactéries présentes sur la peau : ce sont alors des pustules qui, comme leur nom l'indique, contiennent du pus.

On en distingue deux types, l'un n'exclut pas l'autre :

- la peau grasse à séborrhée fluente lorsque le sébum s'écoule ;
- la peau grasse à séborrhée rétentionnelle lorsque le sébum ne s'écoule pas.

Plusieurs facteurs sont à prendre en compte : l'hérédité, les changements hormonaux, les troubles endocriniens, certaines maladies (épilepsie, maladie de Parkinson) et l'environnement (milieu chaud et humide).

La peau grasse est une peau qui manque d'éclat. Le pli cutané est épais, la peau est donc résistante, elle vieillit moins rapidement qu'une peau sèche. Elle n'est pas sujette aux rides fines mais au cours du vieillissement des rides profondes vont apparaître.

Elle est à risque de développer des imperfections au niveau de la peau.

La peau à imperfections se caractérise par :

-Une hypersécrétion de sébum du à l'action d'hormones : les androgènes qui vont stimuler la glande sébacée. Les glandes sébacées deviennent plus volumineuses et plus nombreuses, une séborrhée (augmentation anormale de la sécrétion de sébum) peut apparaître et devenir importante, la peau est grasse.

Un comédon fermé ou point blanc ou encore microkyste se forme car le sébum, emprisonné, s'accumule dans le canal pileux. Lorsque le bouchon corné finalement cède, le sébum arrive enfin à la surface cutanée où il va s'oxyder au contact de l'air pour devenir noir. Le comédon est alors ouvert, on l'appelle point noir. Les comédons sont parfois volumineux, on les appelle alors macro-comédons.

-Une hyperkératinisation au niveau du canal excréteur des glandes sébacées, faisant dilater le follicule sébacé. Le sébum se retrouve comprimé dans le canal pilo-sébacé et ce dernier pour compenser se gonfle. L'hyperkératose peut boucher la lumière du canal excréteur. Il se crée un bouchon corné ou micro-comédon qui empêche l'écoulement du sébum vers la surface cutanée (77).

3.4.2. Cas clinique

Une jeune fille se présente à l'officine, elle se plaint de peau grasse et de petits boutons sur le visage.

Questions posées au comptoir

-Qui ? Pauline, 19 ans

-Depuis quand ? Quelques mois

-Aspects de la peau ? Peau grasse au niveau du nez et du menton, points noirs et petits boutons blancs

-Localisation des boutons ? Essentiellement sur le front, le nez et le menton

-Quantité ? Une dizaine

-Pathologie/Traitements sous-jacents ? Non

-Actions entreprises ? Aucune

-Moyen de contraception ? Oui, pilule Leeloo

Conseil proposé

On lui propose, à titre d'exemple, le complément alimentaire Dermideal® de Dietaroma en lui expliquant ce qu'il contient et son mode d'action.

Il va « stimuler naturellement les processus de détoxification et d'assainissement de la peau. Il permet de restructurer et rééquilibrer celle-ci pour l'assainir et la purifier » (79).

Il a été formulé pour les peaux adultes à imperfections, mixtes à grasses. Sa formule optimisée apporte des oligo-éléments et nutriments aux actions complémentaires et synergiques :

- Le zinc contribue au maintien d'une peau saine. Avec ses propriétés séborégulatrices et anti-inflammatoires, il rééquilibre la production de sébum, purifie la peau et aide à la cicatrisation.

- Le bêta-carotène (pro-vitamine A) et la vitamine E ont un rôle dans l'intégrité, la préservation des tissus et la protection des membranes cellulaires.

- La vitamine B2 et la vitamine B6 jouent un rôle dans la régulation de la production de sébum.

- La bardane est une plante dépurative spécialement recommandée pour la purification des peaux à problèmes. Elle stimule les émonctoires naturels dont le foie.

- L'artichaut et le pissenlit aident à purifier l'organisme en éliminant les toxines accumulées dans le corps par stimulation du foie, des reins, des intestins.

Conseils d'utilisation : 2 comprimés par jour, 1 le matin et 1 le midi ou le soir, avant les repas avec un verre d'eau, durant 10 jours, puis, 1 comprimé par jour. Poursuivre au moins 1 mois et renouveler autant que nécessaire.

Remarque importante : « Les premiers jours, l'élimination naturelle peut accentuer une acné, mais cela signifie une efficacité totale du produit. Au fil des jours, la peau va se purifier totalement. Surtout ne pas interrompre le traitement » (79).

Précautions d'emploi :

- Ce complément contient du zinc, il doit donc être pris avant ou en dehors des repas. Il doit être ingéré au moins deux heures avant ou après les compléments alimentaires contenant du fer, les antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones, et les médicaments destinés

à neutraliser l'acidité de l'estomac. Le calcium peut retarder l'absorption du zinc, donc les suppléments de calcium et de zinc doivent être pris à différents moments de la journée.

-Le bêta-carotène est à éviter chez le fumeur

-Les femmes enceintes ou celles qui allaitent doivent limiter leur consommation de vitamine E aux apports nutritionnels conseillés qui sont de 12 mg/jour et leur consommation de vitamine B2 à 3 mg/jour (19,41).

Conseils complémentaires

-Nettoyer le visage matin et soir avec des produits d'hygiène adaptés « non comédogènes ». Eviter l'utilisation de produits de lavage irritants et agressifs.

-Utiliser des produits de maquillage adaptés au type de peau

-L'exposition solaire est déconseillée car elle pourrait aggraver l'acné, sinon une photoprotection efficace est recommandée

-Eviter de triturer les lésions (risque d'inflammation)

-Eviter le stress et le tabac.

Tableau VII : Exemples de compléments alimentaires commercialisés utilisés dans les peaux à imperfections/peau grasse

	Jaldes® Arbum	Dietaroma Dermidéal®	Noreva Exfoliac AC®	Solgar Zinc®
Zinc	10 mg	14 mg	10 mg	22 mg
Sélénium	40 mg			
Vitamine E	6 mg	11 mg	12 mg	
Vitamine C	50 mg			
Vitamine B2	1,4 mg	1,6 mg	1,4 mg	
Vitamine B3			16 mg	
Vitamine B6	1,4 mg	2 mg	1,4 mg	

Vitamine B8	50 µg		50 µg	
Bêta-carotène		1,2 mg		
Bardane	240 mg	144 mg		
Pissenlit		60 mg		
Artichaut		60 mg		

Cette liste n'est bien évidemment pas exhaustive.

3.4.4. Fiche conseil

Points clés à identifier
<ul style="list-style-type: none"> -Identification du patient : âge, pathologies, antécédents, traitements sous-jacents, allergies -Aspect de la peau -Effets recherchés
Dans quel cas conseiller des compléments alimentaires ?
Peau grasse, peau mixte, présence de comédons ouverts (points blancs) ou fermés (points noirs)
Objectifs
Les compléments alimentaires vont contribuer au maintien d'une peau saine. Ils vont rééquilibrer, assainir et purifier la peau afin d'atténuer les brillances et qu'elle retrouve sa netteté naturelle.
Compléments alimentaires
<p>➤ Minéraux</p> <p>-Zinc : Il contribue au maintien d'une peau saine. Il est nécessaire au bon fonctionnement des cellules de l'épiderme. Avec ses propriétés séborégulatrices, anti-inflammatoires et antioxydantes, il régule la production de sébum, purifie la peau et aide à la cicatrisation.</p> <p>➤ Vitamines</p> <p>-Vitamine B2 : Elle contribue au maintien d'une peau normale. Elle participe à la régulation de la production de sébum.</p> <p>-Vitamine B3 : Elle contribue au maintien d'une peau normale. Elle a une activité anti-inflammatoire et diminue la production de sébum.</p> <p>-Vitamine B6 : Elle joue un rôle dans la régulation du flux de sébum.</p>

3.5. Compléments alimentaires utilisés dans la beauté des cheveux et des ongles

3.5.1. Rappels

Parmi les appendices de la peau, on trouve les cheveux et les ongles, composés principalement de kératine. La dynamique du contrôle de la croissance des cheveux et des ongles est liée de plusieurs manières : les deux sont des appendices de la peau servant de fonctions protectrices, et les deux sont des produits épithéliaux différenciés, qui sont constitués de cellules étroitement liées rendues rigides par des protéines de filaments intermédiaires spéciales, les kératines. La kératine est synthétisée à partir d'acides aminés soufrés, la cystine et la méthionine.

Le cheveu

Le cheveu est principalement constitué de kératine, protéine qui lui confère élasticité, résistance et brillance. Tandis que l'intérieur du cheveu est fait de fibres protéiques, la couche extérieure se compose de cellules plates s'emboîtant les unes sur les autres. La racine du cheveu est entourée d'une glande qui sécrète une graisse protectrice empêchant les cheveux de se dessécher et de casser.

L'apparition d'une dystrophie au niveau des cheveux peut se manifester par un affinement des cheveux, un ralentissement de la pousse des cheveux ou une chute de cheveux, des cheveux secs, cassants.

Les agressions touchant les cheveux peuvent se manifester de différentes façons. La cuticule peut être lésée, ce qui entraîne une détérioration de l'imbrication des cellules qui la composent. Le cheveu devient rêche et accroche le peigne ou la brosse.

La cuticule est lubrifiée par le sébum sécrété par la glande sébacée. Ce sébum contribue à la fois à protéger la cuticule et à donner au cheveu sa brillance. Si le film lipidique devient insuffisant, la cuticule sera altérée, les écailles se soulèvent et les cheveux deviennent cassants, secs et rêches. En revanche une sécrétion abondante de sébum (hyperséborrhée) donne au cheveu un aspect gras, poisseux. Elle graisse le cuir chevelu et favorise le développement de micro-organismes. Cette hyperséborrhée peut entraîner des états pelliculaires accompagnés de démangeaisons mais également une chute de cheveux.

La kératine peut être altérée notamment par l'utilisation de produits qui vont rompre les ponts disulfures, responsables de la solidité et de la cohésion des cheveux. Ces derniers seront donc moins souples et moins solides.

De nombreux facteurs sont à l'origine de ces altérations au niveau des cheveux.

- Facteurs environnementaux : soleil, eau de la mer, bains en piscine, vent

- Facteurs mécaniques : brushing, défrisage, trichotillomanie, certaines coiffures (comme les chignons, le nattage serré, les queues de cheval) accélèrent la chute de cheveux en phase télogène en tirant sur la racine.

- Facteurs chimiques : permanentes (utilisation de produits réducteurs et oxydants), décolorations (utilisation de produits oxydants), teintures, shampooings mal adaptés (trop détergents), shampooings trop fréquents, peuvent fragiliser la tige capillaire et favoriser son élimination.

- Facteurs hormonaux : les hormones stéroïdes jouent un rôle important aussi bien sur l'activité du follicule pileux que sur celle de la glande sébacée annexe. Les androgènes sont responsables également de chutes de cheveux ; c'est ce qu'on appelle l'alopecie androgénétique. A la ménopause, la chute de cheveux serait liée à la disparition des oestrogènes. La quantité de cheveux diminue, leur pousse ralentit et les cheveux s'affinent.

- Facteurs nutritionnels

- Facteurs iatrogènes : certains médicaments entraînent une chute de cheveux. C'est le cas des traitements anticancéreux, des antithyroïdiens, des anticoagulants, des hypocholestérolémiant, etc.

- Facteurs psychiques : Le stress peut entraîner des chutes de cheveux brutales mais celles-ci régressent généralement spontanément en trois à six mois.

L'ongle

L'ongle est un appendice cutané spécialisé qui pousse environ 2 à 3 mm par mois, avec un remplacement complet réalisé en 6 à 9 mois. Bien que cette structure puisse être facilement négligée, les troubles des ongles représentent environ 10% des affections dermatologiques. Le profil chimique de l'ongle est passé en revue en examinant sa teneur en kératine, sa teneur en soufre et sa composition minérale, y compris le magnésium, le calcium, le fer, le zinc, le sodium et le cuivre.

Les altérations que subit l'ongle peuvent se manifester de différentes manières :

- altérations de la coloration unguéale (jaune signe d'une infection mycosique, blanc, brun-noir, hématome...)

- altérations de la consistance des ongles et de leur épaisseur (ongles fins, épais, cassants, mous, dédoublés) ;

- altérations de la surface des ongles (lignes longitudinales, lignes transversales...) ;

- altérations de la forme des ongles (bombé, concave).

Les facteurs en cause dans l'atteinte des ongles sont nombreux :

- Facteurs mécaniques : le brossage, le limage, l'onychophagie, les microtraumatismes entraînent une fragilité de l'ongle.

- Facteurs chimiques : les produits ménagers (détergents, eau de javel), les produits cosmétiques (dissolvants agressifs...), les produits caustiques entraînent une délipidation et donc une moindre résistance des ongles ainsi qu'une détérioration du contour de l'ongle.

- Facteurs nutritionnels : la pousse de l'ongle est ralentie chez le sujet carencé en protéines ou en vitamines

- Facteurs médicaux : des maladies comme l'anémie, l'eczéma, le psoriasis, les mycoses entraînent des atteintes à l'intégrité de l'ongle.

- Divers : le stress, le vieillissement, les facteurs environnementaux comme le froid et la pollution peuvent altérer l'ongle

La santé des cheveux dépend principalement d'un apport suffisant en nutriments au follicule pileux. Un apport insuffisant a des conséquences négatives sur la formation de nouveaux cheveux sains : leur croissance ralentit, leur structure s'affaiblit et les cheveux deviennent cassants et peuvent tomber. Les ongles réagissent aussi de manière sensible à un apport nutritionnel insuffisant : ils peuvent devenir mous ou cassants.

L'état nutritionnel d'un individu a donc une grande influence sur la santé et la beauté de ses cheveux. Un apport suffisant en vitamines, protéines, oligoéléments assurera des cheveux en pleine santé.

3.5.2. Cas clinique

Madame C se rend à sa pharmacie habituelle, car elle voudrait prendre quelque chose pour fortifier ses cheveux car ils sont devenus plus fins et cassants.

Questions posées au comptoir

-Qui ? Femme, 54 ans

-Depuis quand ? Plusieurs mois, essentiellement depuis la ménopause

-Aspect des cheveux ? Cheveux fins, cassants, qui ont du mal à pousser, légère perte de cheveux ; de plus ses ongles se dédoublent

-Pathologies/Traitements sous-jacents ? Hypertension artérielle traitée par furosémide et amlodipine. Elle prend du fer de temps en temps.

-Actions entreprises ? Aucune

A la ménopause, la baisse puis l'arrêt des sécrétions d'oestrogènes crée un déséquilibre en faveur des hormones androgènes. Ce déséquilibre peut diminuer la force et la résistance du cheveu, ainsi que leur densité, et entraîner une perte de cheveux.

Conseil proposé

On lui propose, à titre d'exemple, le complément alimentaire suivant : Forcapil® d'Arkopharma, « destiné aux personnes désirant conserver la beauté de leurs cheveux et de leurs ongles » (80).

Le cheveu est principalement constitué de kératine, protéine qui lui confère élasticité, résistance et brillance. Elle est synthétisée à partir des acides aminés soufrés, la cystine et la méthionine, sous l'action du zinc et des vitamines du groupe B. La kératine est également un constituant majeur de l'ongle.

Il contient les micronutriments suivants :

-La cystine et la méthionine sont des acides aminés qui sont des éléments constitutifs de la kératine. Ils vont fortifier la structure des cheveux et des ongles.

-Le zinc contribue à la synthèse normale de la kératine. Il contribue au maintien de cheveux et d'ongles normaux.

-La vitamine B6 contribue à la synthèse normale de la cystine.

-La vitamine B8 agit en synergie avec la vitamine B5 dans la formation et le renouvellement des cheveux et des ongles. La vitamine B8 contribue au maintien de cheveux normaux donc en bonne santé, souples, brillants et résistants.

-La vitamine D joue un rôle dans la pousse normale du cheveu.

Conseils d'utilisation : 2 gélules le matin au petit déjeuner pendant 2 à 4 mois.

Précautions d'emploi : Ce complément contient du zinc, il doit alors être ingéré au moins deux heures avant ou après les compléments alimentaires contenant du fer, les antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones, les traitements contre l'ostéoporose, et les médicaments destinés à neutraliser l'acidité de l'estomac. Le calcium peut retarder l'absorption du zinc, donc les suppléments de calcium et de zinc doivent être pris à différents moments de la journée.

Tableau VIII : Exemples de compléments alimentaires commercialisés pour la beauté et la santé des cheveux et des ongles

	Arko-pharma Forcapil®	Dermobiane cheveux et ongles®	Naturactive cheveux et ongles®	Phyto® Phytophanère	Oenobiol® capillaire sublimaté r	Nutreov Capileov fortifiant®
Vitamine B1		1,4 mg			1,1 mg	
Vitamine B2		1,6 mg		1,6 mg	1,4 mg	
Vitamine B3		18 mg	18 mg		16 mg	
Vitamine B5	18 mg	6 mg	0,9 mg	6 mg	6 mg	6 mg
Vitamine B6	2 mg	2 mg	2 mg	2 mg	1,4 mg	1,4 mg

Vitamine B8	450 µg	150 µg	150 µg	150 µg	50 µg	50 µg
Vitamine E		10 mg	9,3 mg	10 mg		12 mg
Vitamine C				25 mg		
Vitamine A						
Zinc	15 mg	15 mg	15 mg	10 mg	10 mg	10 mg
Cuivre		1 mg			0,3 mg	
Sélénium		50 µg	25 µg			
Cystine	300 mg	350 mg			400 mg	60 mg
Méthionine	100 mg					60 mg
Taurine		100 mg				
Extrait myrtille			10 mg		10 mg	
EPA				3,2 mg		
DHA				2,2 mg		
GLA				6,8 mg		
Huile onagre						106 mg
Huile bourrache				37,78 mg		86 mg
Autres	Vitamine D3 5 µg	Extrait bambou, dont silice 70 mg	Huile de coco Huile de carthame	Levure bière 10 mg Huile poisson 20 mg		Extrait bardane 70 mg Extrait grenade 10 mg

						Huile germe blé 8 mg
--	--	--	--	--	--	----------------------------

Cette liste n'est bien évidemment pas exhaustive.

3.5.3. Fiche conseil

Points clés à identifier
-Identification du patient : âge, pathologies, antécédents, traitements sous-jacents, allergies -Aspect des cheveux et/ou ongles -Effets recherchés, recherche de la cause
Dans quel cas conseiller des compléments alimentaires ?
-Cheveux fins, secs, cassants, perte de cheveux, ralentissement de la pousse des cheveux -Ongles fins, cassants, mous, dédoublés
Objectifs
Les compléments alimentaires vont fortifier les cheveux et les ongles, et stimuler leur croissance. Ils vont aider à nourrir les cheveux et les ongles pour leur donner éclat, brillance et force et les maintenir en bonne santé.
Compléments alimentaires
➤ Vitamine du groupe B -Vitamine B2 : Elle joue un rôle dans le métabolisme des acides aminés. Elle a une action sur l'élasticité et la résistance de la kératine. -Vitamine B3 : Elle stimule la synthèse de la kératine. -Vitamine B5 : Elle participe à la formation et au renouvellement des cheveux. Elle renforce la vitalité du cheveu et augmente la résistance des ongles. -Vitamine B6 : Elle contribue à la synthèse normale de la cystine, élément constitutif de la kératine. Elle permet l'incorporation de la cystine dans la kératine. Elle a aussi un rôle dans la régulation de la séborrhée. -Vitamine B8 : Elle contribue au maintien de cheveux normaux. Elle joue un rôle sur la phase anagène du cycle pileux en stimulant la multiplication cellulaire. Elle participe donc à la croissance et au renouvellement des cheveux.

➤ Minéraux

-Zinc : Il est indispensable à la synthèse normale de la kératine et à l'incorporation des acides aminés soufrés dans la kératine. Il contribue au maintien et à la formation de cheveux et d'ongles normaux.

➤ Acides aminés soufrés

-Cystine et méthionine : Ce sont des éléments constitutifs de la kératine qui vont fortifier la structure des cheveux et des ongles, ce qui apporte de la résistance au cheveu. Ils améliorent également la croissance et la qualité des cheveux et des ongles.

➤ Acides gras essentiels

Les acides gras oméga-3 et oméga-6 participent au maintien du film hydrolipidique de la fibre capillaire, ce qui apporte aux cheveux douceur et brillance.

Conseils d'utilisation

Il est conseillé de faire une cure de 3 mois.

THÈSE SOUTENUE PAR : Marguerite Delille

TITRE : COMPLEMENTS ALIMENTAIRES EN DERMO-COSMETOLOGIE

Conclusion

Depuis quelques années, on constate une augmentation de la consommation des compléments alimentaires, qui représentent une nouvelle approche dans le domaine de la dermo-cosmétologie pour répondre à la demande du consommateur soucieux de son bien-être et de sa santé.

La peau est la première ligne de défense pour protéger notre organisme contre les perturbations externes. Elle assure des fonctions essentielles pour l'organisme. Un statut nutritionnel détérioré et les diverses perturbations externes (exposition au soleil, tabac..) modifient l'intégrité structurelle ainsi que les fonctions biologiques de la peau (conduisant au photovieillessement, à une sécheresse cutanée ou d'autres troubles cutanés), et augmentent les besoins de celle-ci en micronutriments. Les compléments alimentaires peuvent participer à restaurer et maintenir l'état physiologique de la peau.

L'intérêt de micronutriments et principes actifs et leur association a été mis en évidence dans des études de culture animale et cellulaire ainsi que dans des études cliniques. Ils représentent un intérêt en dermo-cosmétologie pour un effet anti-âge ou hydratant au niveau de la peau, dans la photoprotection par une action antioxydante, dans la beauté et la santé des phanères, et pour assainir les peaux grasses ou à imperfections.

La prise de compléments alimentaires doit s'inscrire dans une stratégie globale, c'est-à-dire dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée, et d'un mode de vie sain. Ils agissent en synergie avec l'application de topiques.

L'intérêt croissant de leur utilisation nécessite de tourner notre attention sur le dosage et les précautions d'emploi du point de vue de la sécurité. Tout comme un déficit en vitamine, oligoélément ou autre micronutriment est nuisible, un surdosage peut aussi, à moyen ou à long terme, induire des effets néfastes pour l'organisme. La mise en place d'une réglementation dans ce domaine paraît donc nécessaire. Il est important de respecter les posologies recommandées. L'agence française de sécurité alimentaire (ANSES) s'est dotée d'un système de nutrivigilance. La pharmacie étant le premier lieu d'achat des compléments alimentaires, le pharmacien joue un rôle essentiel de conseil pour le bon usage de ces produits et veiller à la sécurité de sa patientèle et en cas d'effets indésirables renseigner la déclaration de nutrivigilance.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 28/08/17

**LE DOYEN DE L'UFR DE
PHARMACIE**

pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

Pr. Michel SÈVE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Dr. Isabelle HININGER-FAVIER

Bibliographie

1. Méliissopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R. La peau : structure et physiologie. 2e édition. Paris: Éd. Tec & Doc Lavoisier; 2012.
2. Misery L. Innervation cutanée. [Httpwwwem-Premiumcomgaelnomade-1grenetfrdatatraitesde298-65145](http://www.em-premium.com/gaelnomade-1grenetfrdatatraitesde298-65145) [en ligne]. 24 janv 2014 [consulté le 19 juin 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/gaelnomade-1.grenet.fr/article/866382>
3. Que sont les compléments alimentaires ? | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [en ligne]. [consulté le 22 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-compl%C3%A9ments-alimentaires>
4. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. | Legifrance [en ligne]. [consulté le 22 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000638341>
5. DGCCRF - Compléments alimentaires | Le portail des ministères économiques et financiers [en ligne]. [consulté le 22 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/s%C3%A9curit%C3%A9/produits-alimentaires/complements-alimentaires>
6. | Synadiet [en ligne]. [consulté le 22 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.synadiet.org/la-reglementation-des-complements-alimentaires-en-2014>
7. Journal officiel de l'Union européenne. RÈGLEMENT (UE) N°432/2012 DE LA COMMISSION du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantile. 2012.
8. Dispositif national de nutrivigilance | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [en ligne]. [consulté le 26 août 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/dispositif-national-de-nutrivigilance>
9. Consommation de compléments alimentaires | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [en ligne]. [consulté le 22 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/consommation-de-compl%C3%A9ments-alimentaires>
10. | Synadiet [en ligne]. [consulté le 22 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/le-marche/les-chiffres-du-marche-en-2016>

11. Martin A, Azaïs-Braesco V, Bresson J-L, Couet C, Centre national de coordination des études et recherches sur la nutrition et l'alimentation, Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3e édition. Paris Londres New York: Tec & Doc; 2002.
12. Biesalski HK, Grimm P, Nowitzki-Grimm S, Waigand-Brauner M, Biesalski U, Baum K, et al. Atlas de poche de nutrition. 2e édition. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2010. (Atlas de poche).
13. Park K. Role of micronutrients in skin health and function. *Biomol Ther.* mai 2015;23(3):207-17.
14. Vitamine A (rétinol) - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-a-retinol.html>
15. Curtay J-P, Schotter E. Nutrithérapie : bases scientifiques et pratique médicale. 4e édition révisée et augmentée. Embourg (Belgique): Testez éditions; 2008. (NutriDoc).
16. Lorencini M, Brohem CA, Dieamant GC, Zanchin NIT, Maibach HI. Active ingredients against human epidermal aging. *Ageing Res Rev.* mai 2014;15:100-15.
17. El-Akawi Z, Abdel-Latif N, Abdul-Razzak K. Does the plasma level of vitamins A and E affect acne condition? *Clin Exp Dermatol.* mai 2006;31(3):430-4.
18. Apfelbaum M, Romon M, Dubus M. Diététique et nutrition. 7e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2009. (Abrégés).
19. Vitamine B2 (riboflavine) - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b2-riboflavine.html>
20. Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. 3e édition. Cachan: Éd. Médicales internationales Lavoisier; 2011.
21. Chen AC, Damian DL. Nicotinamide and the skin: Nicotinamide and the skin. *Australas J Dermatol.* août 2014;55(3):169-75.
22. Vitamine B3 (niacine ou vitamine PP) - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b3-pp-niacine.html>
23. Manela-Azulay M, Bagatin E. Cosmeceuticals vitamins. *Clin Dermatol.* sept 2009;27(5):469-74.
24. Chen AC, Damian DL, Halliday GM. Oral and systemic photoprotection: Oral and systemic photoprotection. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* avr 2014;30(2-3):102-11.
25. Yang M, Moclair B, Hatcher V, Kaminetsky J, Mekas M, Chapas A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of a novel pantothenic Acid-based dietary supplement in subjects with mild to moderate facial acne. *Dermatol Ther.* juin 2014;4(1):93-101.
26. Grafe F, Wohlrab W, Neubert RH, Brandsch M. Transport of biotin in human keratinocytes. *J Invest Dermatol.* mars 2003;120(3):428-33.

27. Dreno B. Compléments alimentaires en cosmétologie. [Httpwwwem-Premiumcomgaelnomade-2grenetfrdatatraitscos50-44930](http://www.em-premium.com.gaelnomade-2grenetfrdatatraitscos50-44930) [en ligne]. 12 nov 2007 [consulté le 19 mai 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.gaelnomade-2.grenet.fr/article/66999>
28. Vitamine B5 (acide panthothénique) - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b5-acide-panthothenique.html>
29. Coburn SP, Slominski A, Mahuren JD, Wortsman J, Hessle L, Millan JL. Cutaneous metabolism of vitamin B-6. *J Invest Dermatol.* févr 2003;120(2):292-300.
30. Vitamine B6 (pyridoxine) - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b6-pyridoxine.html>
31. Cashman MW, Sloan SB. Nutrition and nail disease. *Clin Dermatol.* juill 2010;28(4):420-5.
32. Vitamine B8 (biotine) - EurekaSanté par VIDAL [en]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b8-h-b7-biotine.html>
33. Trüeb RM. Serum Biotin Levels in Women Complaining of Hair Loss. *Int J Trichology.* juin 2016;8(2):73-7.
34. Masaki H. Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. *J Dermatol Sci.* mai 2010;58(2):85-90.
35. Vitamine C (acide ascorbique) - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-c-acide-ascorbique.html>
36. Draelos ZD. Nutrition and enhancing youthful-appearing skin. *Clin Dermatol.* août 2010;28(4):400-8.
37. Tabor A, Blair RM. Nutritional cosmetics: beauty from within [en ligne]. Oxford, UK; Burlington, MA: William Andrew; 2009 [consulté le 13 janv 2017]. Disponible sur: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=631937>
38. Meunier L. Photoprotection interne. [Httpwwwem-Premiumcomgaelnomade-2grenetfrdatatraitscos50-49427](http://www.em-premium.com.gaelnomade-2grenetfrdatatraitscos50-49427) [en ligne]. 10 juill 2014 [consulté le 19 mai 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.gaelnomade-2.grenet.fr/article/907989>
39. Rona C, Berardesca E. Aging skin and food supplements: the myth and the truth. *Clin Dermatol.* déc 2008;26(6):641-7.
40. Evans JA, Johnson EJ. The role of phytonutrients in skin health. *Nutrients.* 2010;2(8):903-28.
41. Vitamine E (tocophérols et tocotriénols) - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-e-tocopherols-tocotrienols.html>
42. Boelsma E, Hendriks HF, Roza L. Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids. *Am J Clin Nutr.* mai 2001;73(5):853-64.

43. Cho S. The Role of Functional Foods in Cutaneous Anti-aging. *J Lifestyle Med*. 31 mars 2014;4(1):8-16.
44. Guo EL, Katta R. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use. *Dermatol Pract Concept*. janv 2017;7(1):1-10.
45. Chappuis P, Favier A, Société francophone d'études et de recherches sur les éléments trace essentiels. Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique. Paris Cachan: Tec et doc Ed. médicales internationales; 1995.
46. Basavaraj K, Seemanthini C, Rashmi R. Diet in dermatology: Present perspectives. *Indian J Dermatol*. 2010;55(3):205.
47. Cuivre - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/cuivre.html>
48. Borkow G. Using Copper to Improve the Well-Being of the Skin. *Curr Chem Biol*. août 2014;8(2):89-102.
49. Driscoll MS, Kwon E-KM, Skupsky H, Kwon S-Y, Grant-Kels JM. Nutrition and the deleterious side effects of nutritional supplements. *Clin Dermatol*. juill 2010;28(4):371-9.
50. Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. juin 2003;57(3-4):134-44.
51. Sélénium - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/selenium.html>
52. Rostan EF, DeBuys HV, Madey DL, Pinnell SR. Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin. *Int J Dermatol*. sept 2002;41(9):606-11.
53. Gessert CE, Bamford JTM, Haller IV, Johnson BP. The role of zinc in rosacea and acne: further reflections. *Int J Dermatol*. janv 2014;53(1):128-9.
54. Zinc - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/zinc.html>
55. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc Therapy in Dermatology: A Review. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014:1-11.
56. Sardana K, Chugh S, Garg VK. The role of zinc in acne and prevention of resistance: have we missed the « base » effect? *Int J Dermatol*. janv 2014;53(1):125-7.
57. Ozuguz P, Dogruk Kacar S, Ekiz O, Takci Z, Balta I, Kalkan G. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol*. juin 2014;33(2):99-102.
58. Dreno B, Amblard P, Agache P, Sirot S, Litoux P. Low doses of zinc gluconate for inflammatory acne. *Acta Derm Venereol*. 1989;69(6):541-3.
59. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of Serum Zinc and Copper Concentrations in Hair Loss. *Ann Dermatol*. 2013;25:405.

60. Stahl W, Sies H. Photoprotection by dietary carotenoids: concept, mechanisms, evidence and future development. *Mol Nutr Food Res*. févr 2012;56(2):287-95.
61. Meinke MC, Friedrich A, Tscherch K, Haag SF, Darvin ME, Vollert H, et al. Influence of dietary carotenoids on radical scavenging capacity of the skin and skin lipids. *Eur J Pharm Biopharm*. juin 2013;84(2):365-73.
62. Anunciato TP, da Rocha Filho PA. Carotenoids and polyphenols in nutricosmetics, nutraceuticals, and cosmeceuticals. *J Cosmet Dermatol*. mars 2012;11(1):51-4.
63. Piccardi N, Manissier P. Nutrition and nutritional supplementation: Impact on skin health and beauty. *Dermatoendocrinol*. sept 2009;1(5):271-4.
64. Caroténoïde - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/carotenoide.html>
65. Chaumont J-P, Millet-Clerc J. *Phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie*. Paris: Éd. Tec & Doc; 2011.
66. Le Floc'h C, Cheniti A, Connétable S, Piccardi N, Vincenzi C, Tosti A. Effect of a nutritional supplement on hair loss in women. *J Cosmet Dermatol*. mars 2015;14(1):76-82.
67. Bae HS, Choi SI, Ahn HS. Nutritional and antioxidant status by skin types among female adults. *Nutr Res Pract*. 2010;4(3):215.
68. Oméga-3 des huiles végétales - EurekaSanté par VIDAL [en ligne]. [consulté le 27 août 2017]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/omega-3-huiles-vegetales.html>
69. Žmitek K, Pogačnik T, Mervic L, Žmitek J, Pravst I. The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition: Results of a randomised, placebo-controlled, double-blind study: The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition. *BioFactors*. 2 janv 2017;43(1):132-40.
70. Baumann L. How to prevent photoaging? *J Invest Dermatol*. oct 2005;125(4):xii-xiii.
71. Szyszkowska B, Lepecka-Klusek C, Kozłowicz K, Jazienicka I, Krasowska D. The influence of selected ingredients of dietary supplements on skin condition. *Postepy Dermatol Alergol*. juin 2014;31(3):174-81.
72. Primavera G, Berardesca E. Clinical and instrumental evaluation of a food supplement in improving skin hydration. *Int J Cosmet Sci*. août 2005;27(4):199-204.
73. Avril M-F, Schmutz J-L. *Soleil et peaux : bénéfices, risques et prévention*. Paris: Masson; 2002. (Âges, santé, société).
74. DermaSolaire - Besoins | Laboratoires Nutrisanté [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.nutrisante.ca/fr/produit/besoins/145-dermasolaire.html?ProduitCatID=11>
75. Oenobiol [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: https://www.oenobiol.com/fr_fr/solaire/solaire-intensif/

76. Nutreov Q10 Lot de 2 - Pharmacie Lafayette - Anti-âge / Anti-oxydants / Fermeté [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.pharmacielafrayette.com/nutreov-q10-lot-de-p-21942.html>
77. Cosmétiques en pharmacie et conseils associés - Cosmeticofficine [en ligne]. [consulté le 7 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/>
78. Perles de Peau, Perles de Peau Hydratant - Arkopharma [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/perles-de-peau-hydratant.html>
79. Dermidéa (anciennement Luminéa) : Diétaroma, complément alimentaire pour la peau [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.dietaroma.fr/dermideal.html>
80. Forcapil, Forcapil - Arkopharma [en ligne]. [consulté le 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/forcapil-gelules.html>

Annexes

Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires

Version consolidée au 20 juillet 2017

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, le ministre de la santé et des solidarités et le ministre de l'agriculture et de la pêche,

Vu la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information et la notification n° 2003/305/F ;

Vu la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires ;

Vu le décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires ;

Vu l'arrêté du 2 octobre 1997 modifié relatif aux additifs pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine ;

Vu les avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments en date du 28 avril 2003 et du 12 octobre 2004,

Arrêtent :

Article 1

Seuls les vitamines et les minéraux énumérés à l'annexe I du présent arrêté, sous les formes indiquées à l'annexe II du présent arrêté, peuvent être utilisés dans la fabrication des compléments alimentaires.

Article 2

Les substances énumérées à l'annexe II doivent répondre aux critères de pureté fixés par l'arrêté du 2 octobre 1997 susvisé ou, à défaut, par la pharmacopée ou, à défaut, aux normes suivantes :

- teneur maximale en arsenic : 2 milligrammes par kilogramme ;

- teneur maximale en plomb : 5 milligrammes par kilogramme ;
- teneur maximale en mercure : 1 milligramme par kilogramme ;
- teneur maximale en cadmium : 1 milligramme par kilogramme.

Article 3

L'utilisation des substances vitaminiques et minérales énumérées à l'annexe II ne doit pas conduire à un dépassement des doses journalières mentionnées à l'annexe III du présent arrêté, compte tenu de la portion journalière de produit recommandée par le fabricant telle qu'elle est indiquée dans l'étiquetage.

Article 4

Par dérogation à l'article 1er, les substances vitaminiques et minérales mentionnées à l'annexe IV peuvent être utilisées jusqu'au 31 décembre 2009 dans les compléments alimentaires commercialisés en France.

Article 5

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur général de la santé et le directeur général de l'alimentation sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Annexe I

VITAMINES ET MINÉRAUX POUVANT ÊTRE UTILISÉS POUR LA FABRICATION DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

1. Vitamines

Vitamine A (µg ER).
Vitamine D (µg).
Vitamine E (mg α-ET).
Vitamine K (µg).
Vitamine B1 (mg).
Vitamine B2 (mg).
Niacine (mg NE).
Acide pantothénique (mg).
Vitamine B6 (mg).
Folates (µg).
Vitamine B12 (µg).
Biotine (µg).
Vitamine C (mg).

2. Minéraux

Calcium (mg).
Magnésium (mg).
Fer (mg).
Cuivre (µg).
Iode (µg).
Zinc (mg).
Manganèse (mg).
Sodium (mg).
Potassium (mg).
Sélénium (µg).
Chrome (µg).
Molybdène (µg).
Fluorure (mg).
Chlorure (mg).
Phosphore (mg).

Annexe II

SUBSTANCES VITAMINIQUES ET MINÉRALES POUVANT ÊTRE UTILISÉES POUR LA FABRICATION DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

A. - Substances vitaminiques

1. Vitamine A

- a) Rétinol.
- b) Acétate de rétinol.
- c) Palmitate de rétinol.
- d) Bêta-carotène.

2. Vitamine D

- a) Cholécalférol.
- b) Ergocalciférol.

3. Vitamine E

- a) D-alpha-tocophérol.
- b) DL-alpha-tocophérol.
- c) Acétate de D-alpha-tocophérol.
- d) Acétate de DL-alpha-tocophérol.
- e) Succinate acide de D-alpha-tocophérol.

4. Vitamine K

- a) Phylloquinone (phytoménadione).

5. Vitamine B1

- a) Chlorhydrate de thiamine.
- b) Mononitrate de thiamine.

6. Vitamine B2

- a) Riboflavine.
- b) Riboflavine-5'-phosphate de sodium.

7. Niacine

- a) Acide nicotinique.
- b) Nicotinamide.

8. Acide pantothénique

- a) D-pantothénate de calcium.
- b) D-pantothénate de sodium.
- c) Dexpantothénol.

9. Vitamine B6

- a) Chlorhydrate de pyridoxine.
- b) Pyridoxine-5'-phosphate.

10. Folates

- a) Acide ptéroylmonoglutamique.
- b) L-méthylfolate de calcium.

11. Vitamine B12

- a) Cyanocobalamine.
- b) Hydroxocobalamine.

12. Biotine

- a) D-biotine.

13. Vitamine C

- a) Acide L-ascorbique.
- b) L-ascorbate de sodium.
- c) L-ascorbate de calcium.
- d) L-ascorbate de potassium.
- e) L-ascorbyl 6-palmitate.

B. - Substances minérales

Carbonate de calcium.
Chlorure de calcium.
Sels de calcium de l'acide citrique.
Gluconate de calcium.
Glycérophosphate de calcium.
Lactate de calcium.
Sels de calcium de l'acide orthophosphorique.
Hydroxyde de calcium.
Oxyde de calcium.
Acétate de magnésium.
Carbonate de magnésium.
Chlorure de magnésium.

Sels de magnésium de l'acide citrique.
Gluconate de magnésium.
Glycérophosphate de magnésium.
Sels de magnésium de l'acide orthophosphorique.
Lactate de magnésium.
Hydroxyde de magnésium.
Oxyde de magnésium.
Sulfate de magnésium.
Carbonate ferreux.
Citrates ferreux.
Citrates ferrique d'ammonium.
Gluconate ferreux.
Fumarate ferreux.
Diphosphate ferrique de sodium.
Lactate ferreux.
Sulfate ferreux.
Diphosphate ferrique (pyrophosphate ferrique).
Saccharate ferrique.
Fer élémentaire (issu de la réduction du carbonyle, de la réduction électrolytique et de la réduction de l'hydrogène).

Bisglycinate ferreux.
Carbonate de cuivre.
Citrates de cuivre.
Gluconate de cuivre.
Sulfate de cuivre.
Complexe cuivre-lysine.
Iodure de sodium.
Iodate de sodium.
Iodure de potassium.
Iodate de potassium.
Acétate de zinc.
Chlorure de zinc.
Citrates de zinc.
Gluconate de zinc.
Lactate de zinc.
Oxyde de zinc.
Carbonate de zinc.
Sulfate de zinc.
Carbonate de manganèse.
Chlorure de manganèse.
Citrates de manganèse.
Gluconate de manganèse.
Glycérophosphate de manganèse.
Sulfate de manganèse.
Bicarbonate de sodium.
Carbonate de sodium.
Chlorure de sodium.
Citrates de sodium.
Gluconate de sodium.
Lactate de sodium.

Hydroxyde de sodium.
Sels de sodium de l'acide orthophosphorique.
Bicarbonate de potassium.
Carbonate de potassium.
Chlorure de potassium.
Citrate de potassium.
Gluconate de potassium.
Glycérophosphate de potassium.
Lactate de potassium.
Hydroxyde de potassium.
Sels de potassium de l'acide orthophosphorique.
Sélénate de sodium.
Hydrogénosélénite de sodium.
Sélénite de sodium.
Chlorure de chrome (III).
Sulfate de chrome (III).
Molybdate d'ammoniaque [molybdène (VI)].
Molybdate de sodium [molybdène (VI)].
Fluorure de potassium.
Fluorure de sodium.

Annexe III

DOSES JOURNALIÈRES MAXIMALES

1. Vitamines

Vitamine A : 800 µg.
Vitamine D : 5 µg.
Vitamine E : 30 mg (mg ET).
Vitamine K : 25 µg.
Vitamine B1 : 4,2 mg.
Vitamine B2 : 4,8 mg.
Niacine :
* Nicotinamide : 54 mg.
* Acide nicotinique : 8 mg (mg NE).
Acide pantothénique : 18 mg.
Vitamine B6 : 2 mg.
Folates : 200 µg.
Vitamine B12 : 3 µg.
Biotine : 450 µg.
Vitamine C : 180 mg.

2. Minéraux

Calcium : 800 mg.
Magnésium : 300 mg.
Fer : 14 mg.
Cuivre : 2 000 µg.
Iode : 150 µg.
Zinc : 15 mg.

Manganèse : 3,5 mg.

Sodium : quantum satis en fonction de la quantité apportée par les anions.

Potassium : 80 mg.

Sélénium : 50 µg.

Chrome : 25 µg.

Molybdène : 150 µg.

Fluor : 0 mg.

Chlore : quantum satis en fonction de la quantité apportée par les cations.

Phosphore : 450 mg.



Serment de Galien



« 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(e) 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(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

THESE SOUTENUE PAR : Marguerite DELILLE
TITRE : DIETARY SUPPLEMENTS IN DERMO-COSMETOLOGY

SUMMARY

Since a few years, we have noticed an increase of dietary supplements consumption, which represent a new approach in the field of dermocosmetology to answer to the request of the consumer concerned about his well-being and health.

Just like the whole organism, skin depends on an adequate intake of micronutrients to fulfill its physiological functions. Regarding the composition of the skin, it seems obvious that micronutrition could play a role in the integrity and health of the skin.

A newly developed dietary supplements group is nutricosmetics. The term nutricosmetic (nutrition + cosmetic) refers to dietary supplements targeting the skin structures functions and.

Firstly, we will recall the structure and the physiology of the skin. Secondly, we will study dietary supplements by recalling their regulation on the one hand, and on the other hand by detailing their different active components applied to dermo-cosmetology (vitamins, trace elements, amino acids, fatty acids...). We will analyze their mode of action, their allegations, and the studies conducted to prove the efficiency of these products. Thirdly, we will discuss the pharmacists' advice of dietary supplements in the following indications : photoprotection, skin aging, dry skin, oily skin/ skin imperfections, and beauty of hair and nails.

The pharmacist plays an essential role in the advice of dietary supplements and their good use (dosage, precautions of use).

KEYWORDS : dietary supplements, nutricosmetics, skin, advises at the pharmacy, allegations

[Données à caractère personnel]

FILIÈRE : Officine

THESE SOUTENUE PAR : Marguerite DELILLE
TITRE : COMPLEMENTS ALIMENTAIRES EN DERMO-COSMETOLOGIE

RÉSUMÉ

Depuis quelques années, on constate une augmentation de la consommation des compléments alimentaires, qui représentent une nouvelle approche dans le domaine de la dermo-cosmétologie pour répondre à la demande du consommateur soucieux de son bien-être et de sa santé.

Tout comme l'ensemble de l'organisme, la peau dépend d'un apport adéquat en micronutriments pour exercer ses fonctions physiologiques. Au vu de la composition de la peau, il semble évident que la micronutrition puisse jouer un rôle dans l'intégrité et la santé de la peau.

Un groupe de compléments alimentaires qui s'est développé sont les nutricosmétiques. Le terme nutricosmétique (nutrition + cosmétique) fait référence aux compléments alimentaires à visée cutanée pouvant améliorer les fonctions et les structures de la peau.

Dans un premier temps, il est fait un rappel sur la structure et la physiologie de la peau. Dans un second temps, sont étudiés les compléments alimentaires avec tout d'abord un rappel sur leur réglementation, puis sont détaillés les différents composants actifs des compléments alimentaires appliqués à la dermo-cosmétologie (vitamines, oligoéléments, acides aminés, acide gras...), avec leur mode d'action, leurs allégations et les études menées pour prouver l'efficacité de ces produits. Dans un troisième temps, est abordé le conseil des compléments alimentaires à l'officine dans les indications suivantes : photoprotection, vieillissement cutané, sécheresse cutanée, peau grasse/peau à imperfections, et la beauté des cheveux et des ongles.

Le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans le conseil de ces compléments alimentaires et le bon usage de ceux-ci (dosage, précautions d'emploi).

MOTS CLÉS : compléments alimentaires, nutricosmétiques, peau, conseils à l'officine, allégations

[Données à caractère personnel]

FILIÈRE : Officine