Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2015 **Thèse n°**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 23 Novembre 2015 à Poitiers
par **Mademoiselle BRODEAU Marie**
née le 31 Janvier 1992 à Bressuire (79)

Topiques réparateurs cutanés et molécules cicatrisantes :
évaluation des connaissances de l'équipe officinale.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur OLIVIER Jean Christophe,
Professeur de galénique

Membres : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin,
Pharmacien, PAST, Maître de conférences associé
Monsieur DELOFFRE Clément,
Pharmacien, PAST, Maître de conférences associé
Madame BAUD Laetitia
Pharmacien d'officine, Faculté de Poitiers

Directeur de thèse : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2015 **Thèse n°**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 23 Novembre 2015 à Poitiers
par **Mademoiselle BRODEAU Marie**
née le 31 Janvier 1992 à Bressuire (79)

Topiques réparateurs cutanés et molécules cicatrisantes : évaluation des connaissances de l'équipe officinale.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur OLIVIER Jean Christophe,
Professeur de galénique

Membres : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin,
Pharmacien, PAST, Maître de conférences associé
Monsieur DELOFFRE Clément,
Pharmacien, PAST, Maître de conférences associé
Madame BAUD Laetitia
Pharmacien d'officine, Faculté de Poitiers

Directeur de thèse : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin

UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2015-2016

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- JORDAN Steven

Poste d'ATER

- COSTA Damien

Poste de Moniteur

- VERITE Julie

Engagement de non plagiat

Je, soussignée Marie Brodeau déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

Remerciements

A Mr Jean-Christophe Olivier, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

A Mr Clément Deloffre et Mme Laetitia Baud pour avoir accepté de siéger à ce jury.

A Mr Lydwin Hounkanlin, pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse, de m'avoir guidée et supervisée durant ces quelques mois, pour tout le temps que vous m'avez consacré.

Aux pharmacien(nes)s, préparateur(trice)s et étudiant(e)s qui ont bien voulu participer au questionnaire.

A Valentine, Julie, Hélène, Mathilde, Julien et Marine, pour nos fous rires et notre entraide.

A Clémence, bien plus que mon binôme de TP. Les années sont passées beaucoup trop vite.

A mes ami(e)s de longue date, ma source d'évasion.

A ma famille, mon pilier depuis le début, pour leurs encouragements. Merci d'avoir cru en moi.

A Grégory, pour ton soutien, tes mots gentils et tout ton amour.

Sommaire

REMERCIEMENTS 5

LISTE DES DOCUMENTS, FIGURES ET TABLEAUX 9

INTRODUCTION 10

Partie 1 : PHYSIOLOGIE 11

1- PEAU ET PHANERES : RAPPELS 12

I. L'EPIDERME 13
A. Les kératinocytes *13*
B. Les mélanocytes *17*
C. Les cellules de Langerhans *18*
D. Les cellules de Merkel *19*
II. LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE 20
III. LE DERME ET L'HYPODERME 22
A. Le derme *22*
1. La matrice extracellulaire du tissu conjonctif dermique 24
(1) Les collagènes 25
(2) L'élastine 25
(3) Les glycoprotéines de structure 26
(4) Les protéoglycannes 26
2. Les cellules résidentes du derme 27
3. L'irrigation vasculaire et nerveuse dermique 28
B. L'hypoderme *29*
IV. LA FLORE BACTERIENNE CUTANEE 30
V. LES ANNEXES CUTANEES 31
VI. LES ROLES DE LA PEAU 32
A. Rôle dans la protection *32*
B. Rôle dans l'immunité *32*
C. Rôle dans la régulation thermique *32*
D. Rôle dans la fonction sensorielle *32*
E. Rôle de transformation *33*
F. Autres rôles *33*

2- PHYSIOLOGIE DE LA CICATRISATION 34

I. LA CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE 34
A. Phase vasculaire *34*
B. Phase inflammatoire *35*
C. Phase de réparation tissulaire ou de bourgeonnement *37*
D. Phase de réépithélialisation *38*
E. Phase de remodelage tissulaire *38*
II. LA CICATRISATION DE PREMIERE INTENTION 39
III. LA CICATRISATION DE DEUXIEME INTENTION OU CICATRISATION DIRIGEE 40
A. Première étape : détersion *40*
B. Deuxième étape : bourgeonnement ou granulation *40*
C. Troisième étape : épidermisation *41*
IV. EVOLUTION DE LA CICATRICE 41
A. Cas général *41*
B. Cas particuliers *41*

C. Situations pathologiques modifiant la cicatrisation normale ... 41
1. Par un mécanisme local ... 41
2. Par un mécanisme général ... 42
3. Cicatrices pathologiques ... 42

Partie 2 : MOLECULES ET SPECIALITES CICATRISANTES 46

1- TOPIQUES REPARATEURS CUTANES ... 47

I. DEFINITION ... 47
II. COMPOSITION D'UN TOPIQUE MEDICAMENTEUX ... 47
A. Le(s) principe(s) actif(s) ... 47
B. Les excipients ... 47
C. Formes galéniques des topiques cutanés ... 48
1. Formes solides ... 48
2. Formes liquides ... 48
3. Formes semi-solides ... 48
a) Gels ... 48
b) Crèmes ... 48
c) Pommades ... 48
d) Pâtes ... 49
D. Diffusion cutanée des topiques ... 49
1. Facteurs liés au produit ... 49
2. Liés aux modalités d'application ... 49
3. Liés à la peau ... 50

2- MOLECULES CICATRISANTES ... 51

I. HYDROCOTYLE ... 51
II. ZINC ... 54
III. CUIVRE ... 56
IV. D-PANTHENOL (PROVITAMINE B5) ... 58
V. LANOLINE ... 60
VI. SUCRALFATE ... 62
VII. RESVERATROL ... 63
VIII. VITAMINE A ... 64
IX. ALLANTOÏNE ... 66
X. ACIDE HYALURONIQUE ... 68
XI. ALOE VERA ... 71
XII. VITAMINE E (TOCOPHEROL) ... 73
XIII. SOUCI DES JARDINS ... 74
XIV. HUILE D'AMANDE DOUCE ... 76
XV. HUILE DE JOJOBA ... 77
XVI. HUILE DE CALOPHYLLE ... 79
XVII. HUILE DE MILLEPERTUIS ... 80

3- EXEMPLES DE SPECIALITES SPECIFIQUES ... 83

I. GAMME SECURE® DE BIODERMA ... 83
II. GAMME VEA® ... 83
III. GAMME DERMALEX® ... 84
IV. GAMME DUCRAY® ... 84

Partie 3 : ENQUETE ET ANALYSE 86

1- MATERIEL ET METHODE ... 87

I. LE BUT ... 87
II. LE QUESTIONNAIRE ... 87
A. Le fond ... 87
B. La forme ... 87
C. Sélection des participants et contact ... 87

D. Exploitation des réponses *88*
2- RESULTATS 89
1. Question 1 ..... *89*
2. Question 2 ..... *89*
3. Question 3 ..... *89*
4. Question 4 ..... *90*
5. Question 5 ..... *90*
6. Question 6 ..... *92*
7. Question 7 ..... *92*
8. Question 8 ..... *94*
9. Question 9 ..... *96*
10. Question 10 ..... *97*
11. Question 11 ..... *98*
12. Question 12 ..... *102*

3- ANALYSE **103**

I. LIMITES DE L'ETUDE 103
A. Petite taille de l'échantillon *103*
B. Les contraintes de temps *103*
C. Moyen de contact avec les participants *103*
D. Réponses des participants *103*
II. INTERPRETATION DES RESULTATS 103
A. Les participants *103*
B. Le comportement vis-à-vis de la cicatrisation *104*
C. Connaissance des molécules *106*

CONCLUSION 108

BIBLIOGRAPHIE 109

SERMENT DE GALIEN 114

RESUME 115

Liste des documents, figures et tableaux

Document 1 : vue tridimensionnelle de la peau 12
Document 2 : schéma d'une coupe transversale de la peau 13
Document 3 : organisation structurale des kératinocytes 14
Document 4 : couche spineuse de l'épiderme 15
Document 5 : couche granuleuse de l'épiderme 15
Document 6 : coupe transversale de l'épiderme, 16
Document 7 : les mélanocytes 17
Document 8 : les cellules de Langerhans 19
Document 9 : granules de Birbeck des cellules de Langerhans 19
Document 10 : les cellules de Merkel 20
Document 11 : la jonction dermo-épidermique 21
Document 12 : schématisation de la jonction dermo-épidermique 21
Document 13 : le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche. 22
Document 14 : différence structurale entre le derme papillaire et le derme réticulaire 23
Document 15 : schématisation des lignes de Langer 24
Document 16 : schématisation du derme 24
Document 17 : schématisation des composants du derme 27
Document 18: mastocyte 28
Document 19 : schématisation d'une coupe de peau 29
Document 20 : schéma récapitulatif des différentes couches de la peau et des cellules les composant 30
Document 21 : schématisation des glandes sébacée, sudoripares eccrine et apocrine 31
Document 22 : Schématisation de la phase vasculaire. 35
Document 23 : Schématisation de la phase inflammatoire. 36
Document 24 : Schématisation de la phase proliférative. 37
Document 25 : Schématisation de la phase de réépithélialisation. 38
Document 26 : Schématisation de la phase de remodelage. 39
Document 27 : Exemple de cicatrice hypertrophique (à gauche) et remodelage du tissu cicatriciel (à droite). 42
Document 28 : exemple de cicatrice chéloïde. 43
Document 30 : exemple de cicatrices avec dyschromie. 43
Document 31 : exemple de cicatrice tatouée 44
Document 32 : exemple de cicatrice avec hyperkératose 44
Document 33 : exemples de granulomes 44
Document 34 : exemple de cicatrice adhérente. 45
Document 35 : exemple de cicatrice rétractée. 45
Document 36 : exemple de cicatrice eczématisée (à gauche) et de graisse atrophiée (à droite). 45
Document 37 : structures chimiques de l'acide asiatique, du madecassoside et de l'asiaticoside 53
Document 38 : structure chimique du rétinol, rétinaldéhyde et acide rétinoïque 65
Document 39 : structure chimique de l'allantoïne (à gauche) et métabolisme de l'acide urique permettant la formation d'allantoïne (à droite) 67
Document 40 : concentration de la peau en acide hyaluronique en fonction de l'âge 69
Figure 1 : Proportion sexuelle des participants 89
Figure 2 : Graphiques représentant les pourcentages de choix des participants 91
Figure 3 : Résultats en pourcentage à la question n°7 93
Figure 4 : Résultats en pourcentage à la question n°8 95
Figure 5 : Graphiques représentant les sources de vente des topiques réparateurs 96
Figure 6 : Résultats en pourcentage à la question n°10 97
Figure 7 : Graphique représentant les résultats à la question n°11 en pourcentage 101
Figure 8: résultats en pourcentage à la question n° 12 102

Introduction

« Même quand la blessure guérit, la cicatrice demeure ». [1] Cette citation de Publius Syrus, poète latin, nous rappelle combien la peau, malgré sa capacité de régénération garde les marques des précédentes plaies et blessures l'ayant endommagée, appelées cicatrices.

Conserver l'intégrité de la peau est important : en effet, la peau est considérée comme bien plus que l'enveloppe du corps. Elle est une véritable barrière physiologique entre les organes internes et l'environnement extérieur. Première image donnée de soi au monde extérieur, la peau a aussi un rôle social.

Pour favoriser la cicatrisation et garder un bel aspect de la peau, on peut utiliser aujourd'hui des topiques réparateurs cutanés dont un large choix est présent sur le marché. Quels sont ces topiques réparateurs cutanés ? Que contiennent-ils ?

Le pharmacien, ainsi que son équipe, sont les acteurs principaux dans la délivrance de ce type de produit. De par leurs conseils et leurs expériences, ils peuvent à la fois juger la gravité de l'atteinte, des besoins de leur patient et lui proposer le produit le plus adapté à la situation. Concernant la cicatrisation, comment réagit l'équipe officinale ? Connait-elle les différents topiques réparateurs cutanés ? Comment choisit-elle un produit en particulier ?

Ce sont à ces questions que nous allons tenter de répondre.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons à la physiologie de la peau et de la cicatrisation, puis nous passerons en revue les molécules cicatrisantes les plus couramment rencontrées. Enfin, nous verrons, au travers d'une enquête auprès des officines, quelle est la connaissance des équipes officinales à propos des molécules cicatrisantes et des topiques réparateurs cutanés.

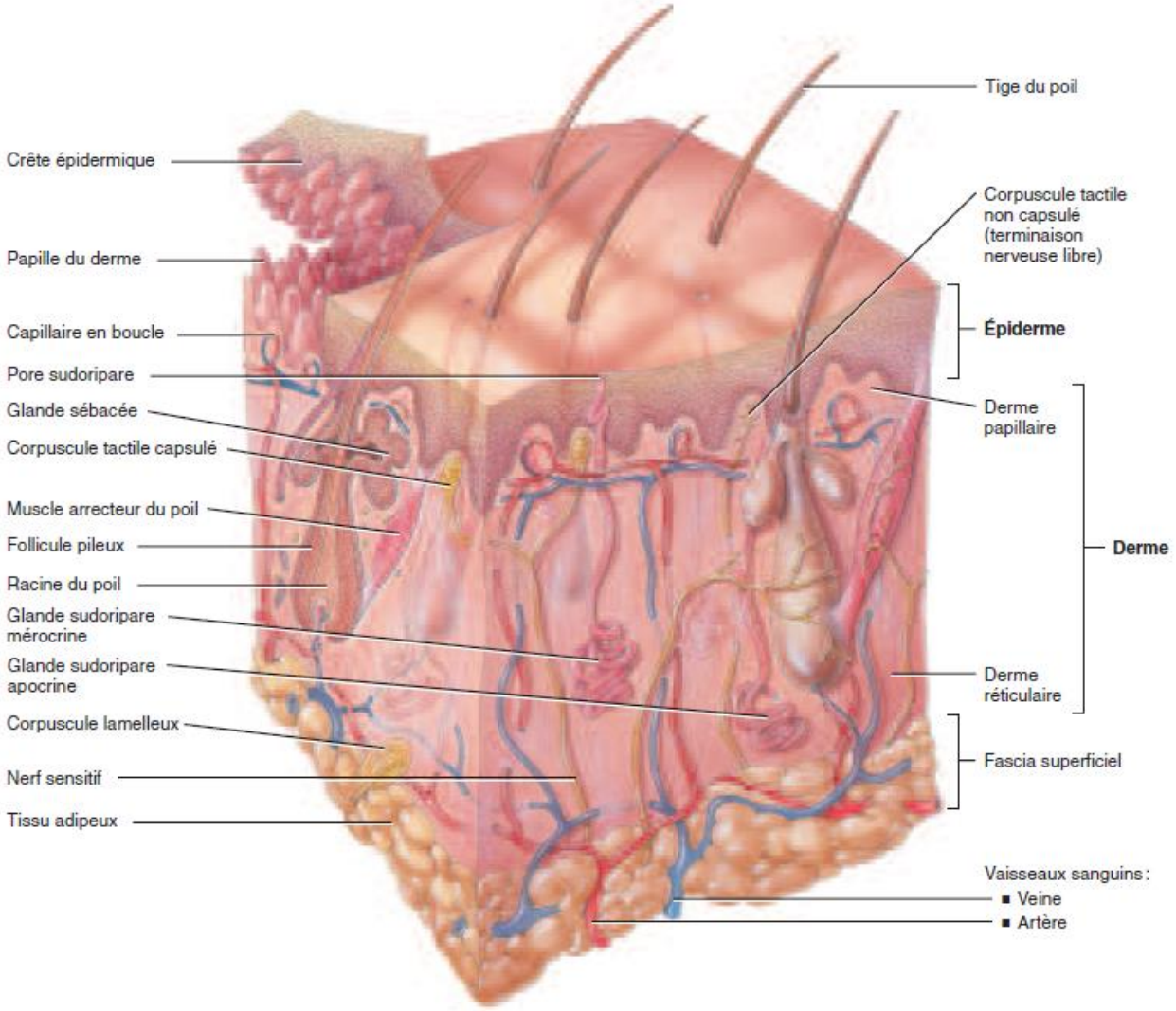
PARTIE 1

Physiologie

1- Peau et phanères : rappels [2] [3] [4] [5]

La peau est l'organe du système tégumentaire du corps humain. Elle se répartit sur une surface de 2 m² pour un poids d'environ 5 kg, ce qui en fait l'organe le plus gros de l'être humain. Son rôle est essentiel puisqu'elle isole les organes avec un contrôle des échanges thermiques, gazeux, ioniques et hydriques ; protège le corps des agressions extérieures physiques, chimiques et biologiques ; et permet la perception de différents stimuli thermiques, douloureux ou tactiles.

La peau est en continuité avec les muqueuses et recouvre les cavités naturelles de l'organisme. Elle est composée de 3 couches accolées : épiderme, derme et hypoderme ; ainsi que d'annexes cutanées. [6]

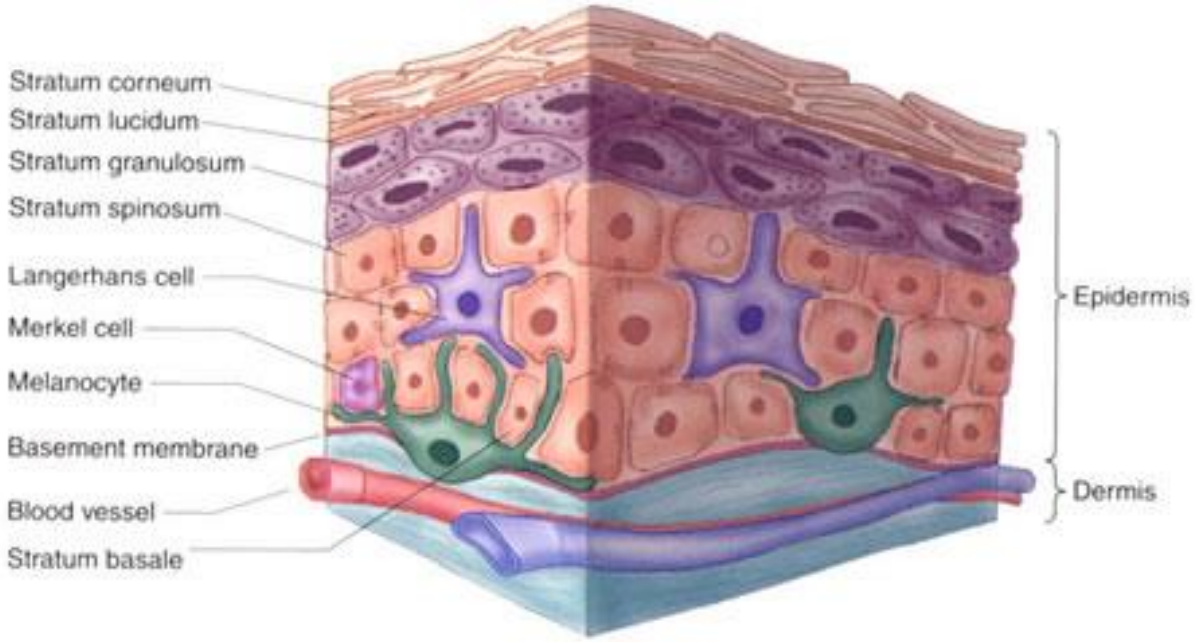


Document 1 : vue tridimensionnelle de la peau

I. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau. Il s'agit d'un épithélium de revêtement, stratifié pavimenteux et kératinisé. On y trouve 4 types de cellules.

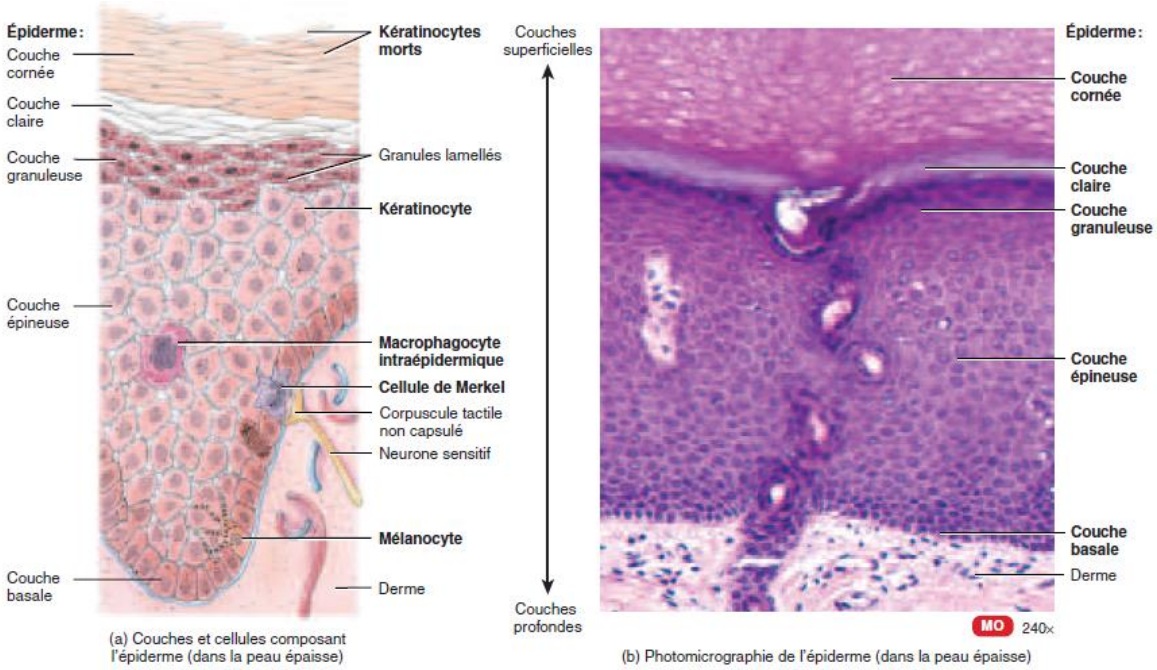
Les kératinocytes sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme (80 à 90 % de la population cellulaire). Ce sont des cellules qui migrent de la profondeur vers la surface en développant une kératinisation progressive : les cellules superficielles sont complètement kératinisées et anucléées. Les autres cellules sont dispersées à travers les kératinocytes : mélanocytes (10 à 15 %), cellules de Langerhans (2 à 8 %) et cellules de Merckel. A noter que l'épiderme n'est pas vascularisé mais contient de nombreuses terminaisons nerveuses sensitives. Ces cellules baignent dans un liquide appelé lymphe interstitielle.



Document 2 : schéma d'une coupe transversale de la peau [7]

A. Les kératinocytes

Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans 4 couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie : couche basale, couche spineuse, couche granuleuse et couche cornée.



(a) Couches et cellules composant l'épiderme (dans la peau épaisse)

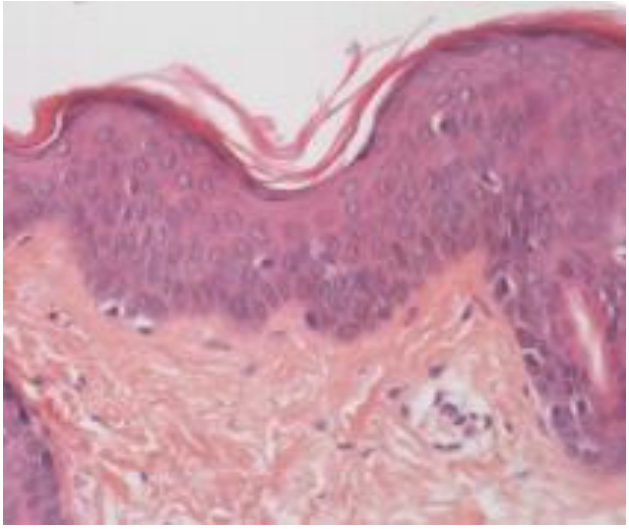
(b) Photomicrographie de l'épiderme (dans la peau épaisse)

Document 3 : organisation structurale des kératinocytes

La couche basale ou couche germinative est constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique. Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme, d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale. La moitié des cellules filles migre vers les couches superficielles et pendant cette migration, elles se chargeront de kératine ; la deuxième moitié des cellules filles reste dans la couche basale pour constituer le pool germinatif.

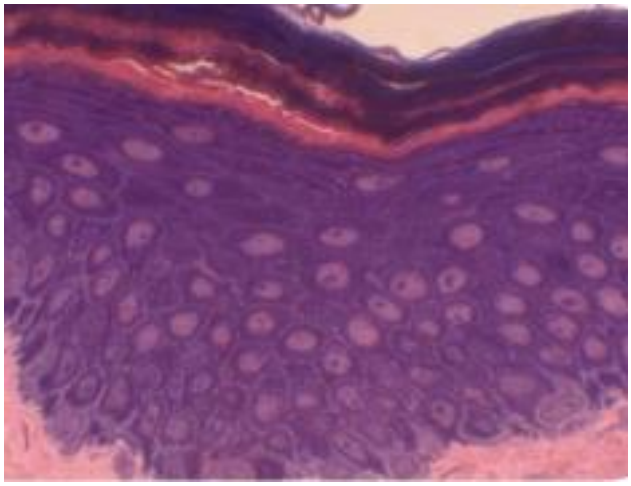
L'épaisseur des autres couches est variable, toujours relativement plus importante en peau épaisse qu'en peau fine.

La couche de Malpighi, corps muqueux de Malpighi, ou couche spineuse, est constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux qui ont une tendance à s'allonger horizontalement dans les couches superficielles. Leurs contours apparaissent hérissés d'épines ou spicules, d'où le nom de couche spineuse. Ces épines correspondent aux desmosomes. Ils sont des points d'attache cellulaire bien individualisés qui accrochent les kératinocytes entre eux. Ils permettent la cohésion des cellules épidermiques et expliquent en grande partie la résistance mécanique de l'épiderme.



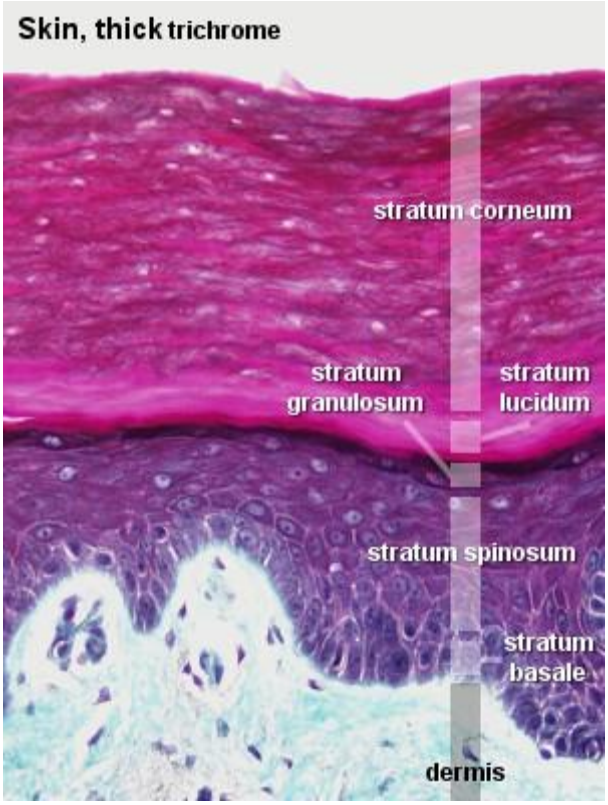
Document 4 : couche spineuse de l'épiderme

La couche granuleuse est constituée de deux à trois assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique. L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de granulations basophiles, qui sont en fait des ilôts de fibres de kératine agglutinés, donne un aspect granuleux aux cellules, d'où le nom de couche granuleuse.



Document 5 : couche granuleuse de l'épiderme

La couche cornée ou stratum corneum est la couche la plus importante de l'épiderme. Elle est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, complètement kératinisées et anucléées, appelées cornéocytes. Ils forment des lamelles très allongées de 0,5 à 0,8 micromètres d'épaisseur et jusqu'à 30 micromètres de longueur. L'ensemble est souvent comparé à un mur dont les cornéocytes sont les briques assemblées par le ciment intercornéocytaire. Celui-ci est formé de lamelles lipidiques provenant de la transformation des lamelles lipidiques des kératinosomes.



Document 6 : coupe transversale de l'épiderme, différences structurales des différentes couches[8]

C'est le nombre de couches de cornéocytes qui est responsable de l'épaisseur de la peau. Suivant la localisation, on trouve 15 à 20 couches (abdomen ou dos) à une centaine (région plantaire). La cohésion et le caractère hydrophobe de ces couches leur permet d'exercer leur fonction de barrière. La couche cornée est compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, et desquamante en superficie.

Normalement, dans l'épiderme en équilibre fonctionnel, la prolifération des cellules basales compense exactement la desquamation physiologique des cellules cornées superficielles. L'épiderme humain met 3 à 4 semaines à se renouveler entièrement : c'est le temps que met un kératinocyte basal pour se diviser, migrer dans l'épiderme et desquamer au niveau de la couche superficielle (14 jours sont nécessaires au kératinocyte pour traverser la couche cornée).

Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures morphologiquement individualisables :

- la cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux ;
- une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes ;
- la protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés et la richesse de la kératine en acide urocanique (qui constitue un filtre solaire naturel). Les UV sont absorbés à 70% : seuls 15% atteignent le derme. Les agents thermiques et infrarouges traversent moins le stratum corneum car sa conductibilité thermique est inférieure aux autres couches.

A noter également la présence de microorganismes constituant une flore résidente à la surface de la peau, empêchant le développement transitoire d'une flore éventuellement pathogène.

B. Les mélanocytes

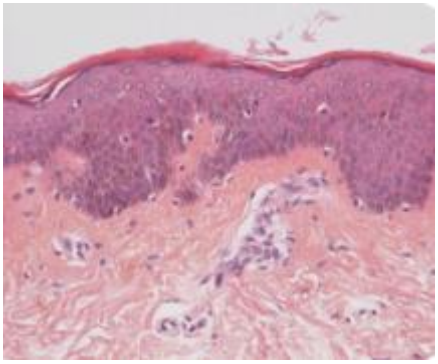
Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme. Leur fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés (les mélanosomes) qui sont ensuite transférés aux kératinocytes. Les mélanines ont à leur tour deux fonctions:

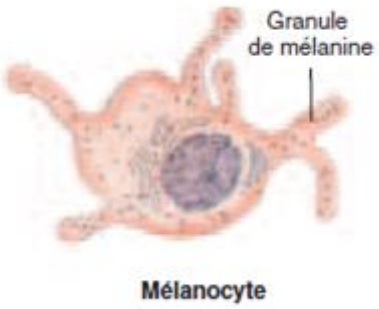
- elles donnent à la peau sa "couleur", les phéomélanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines, des pigments brun-noirs
- les eumélanines ont un rôle photoprotecteur.

En revanche, sous l'action des radiations lumineuses, les phéomélanines sont carcinogènes. La pigmentation constitutive de la peau s'oppose à la pigmentation « facultative » communément appelée bronzage qui apparaît après irradiation par les ultraviolets.

Par convention, on distingue 6 phototypes cutanés en fonction de la pigmentation constitutive et facultative de la peau. La synthèse de toutes les mélanines commencent par l'hydroxylation de la tyrosine en DOPA sous l'action d'une tyrosinase puis l'oxydation de la DOPA en dopaquinone sous l'action de cette même enzyme. La poursuite de la synthèse des mélanines se fait vers la voie soit des phéomélanines soit des eumélanines : la dopaquinone entre dans la voie des phéomélanines si elle rencontre une grande quantité de cystéine; sinon elle s'oriente dans la voie des eumélanines où une enzyme de la même famille que la tyrosinase, la TYRP2 (tyrosine related protein 2) intervient avant la TYRP1 (une autre TYRP découverte avant la TYRP2).

En microscopie électronique à faible grossissement, comme en microscopie optique, les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux comme des cellules claires, sans tonofilaments, faisant saillie dans le derme. A fort grossissement, ils présentent des organites pathognomoniques : les mélanosomes.





Document 7 : les mélanocytes sont des cellules claires et arrondies, entre les kératinocytes

Les mélanosomes à eumélanine et à phéomélanines diffèrent morphologiquement. Les premiers sont ovoïdes et contiennent des lamelles allongées dans le sens de leur longueur qui vont progressivement se charger en mélanine et devenir ainsi très denses aux électrons. Les deuxièmes sont des vésicules arrondies contenant en elles de plus petites vésicules qui se chargent progressivement en mélanines et deviennent de plus en plus denses aux électrons.

Quatre stades de maturation des mélanosomes sont décrits morphologiquement aussi bien pour les mélanosomes à eumélanines que pour les mélanosomes à phéomélanines. Les stades I et II correspondent à la synthèse des mélanosomes, qui contiennent la tyrosinase non active, le stade III à la synthèse des mélanines après activation de la tyrosinase et le stade IV à un mélanosome complètement mélanisé où la tyrosinase n'est plus active. Les mélanosomes de stade IV migrent le long des dendrites des mélanocytes avant d'être transférés aux kératinocytes.

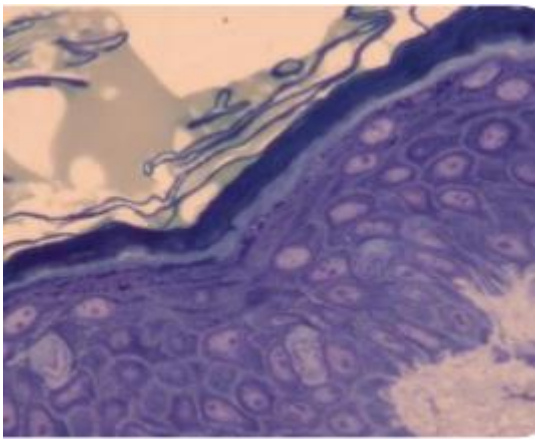
Dans les phototypes I et II, les mélanosomes sont à phéomélanine et peu nombreux dans les mélanocytes et les kératinocytes (sauf au niveau des éphélides ou taches de rousseur) ; dans les phototypes III et IV, les mélanosomes sont à eumélanine, de petite taille, captés sous forme de complexe et présents uniquement dans les couches inférieures de l'épiderme ; dans les phototypes V et VI, les mélanosomes sont à eumélanine, gros, captés isolément les uns des autres et présents jusque dans les couches superficielles de l'épiderme et dans des mélanophages au niveau du derme.

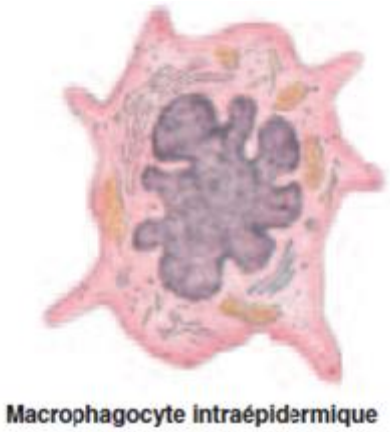
Le bronzage correspond successivement à une augmentation de synthèse des eumélanines puis à une augmentation du nombre de mélanosomes dans les couches basales et suprabasales de l'épiderme puis si l'exposition solaire se prolonge à une augmentation du nombre de mélanocytes.

Le bronzage débute 48 à 72 heures après l'exposition aux UVB, ceux-ci agissant par l'intermédiaire des kératinocytes qui grâce à la sécrétion d'une hormone, vont entraîner la synthèse des eumélanines par les mélanocytes. Le bronzage est différent de la photoxydation de la mélanine préformée qui apparaît immédiatement sous l'action des UVA, disparait dès que cesse l'exposition et n'a pas de traduction morphologique.

C. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont la troisième population cellulaire de l'épiderme. Leur densité varie de 200 à 1 000 cellules/mm2 selon leur localisation anatomique. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, transépithéliales. Les cellules de Langerhans, produites au niveau des organes hématopoïètiques, migrent vers l'épiderme où elles vont capturer les exoantigènes, les transformer et les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du CMH. Elles vont ensuite rejoindre les ganglions lymphatiques où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T CD4+.

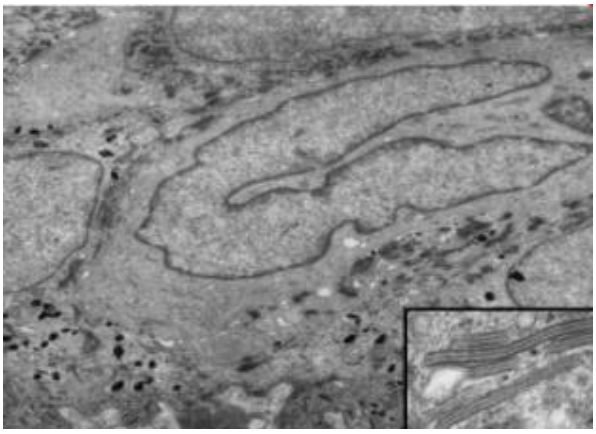




Document 8 : Après fixation et coloration standard, les cellules de Langerhans apparaissent en microscopie optique comme des cellules claires situées le plus souvent au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme.

Leurs noyaux sont situés le plus souvent au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme et leurs prolongements dendritiques entre les kératinocytes supra-basaux.

Les cellules de Langerhans ne contiennent pas de tonofilaments et n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants. Elles expriment à leur surface des molécules d'adhérence, telle l'E-cadhérine, qui leur permettent une adhérence homotypique avec les kératinocytes. Elles se caractérisent par la présence caractristique des granules de Birbeck, en forme de raquettes de tennis.

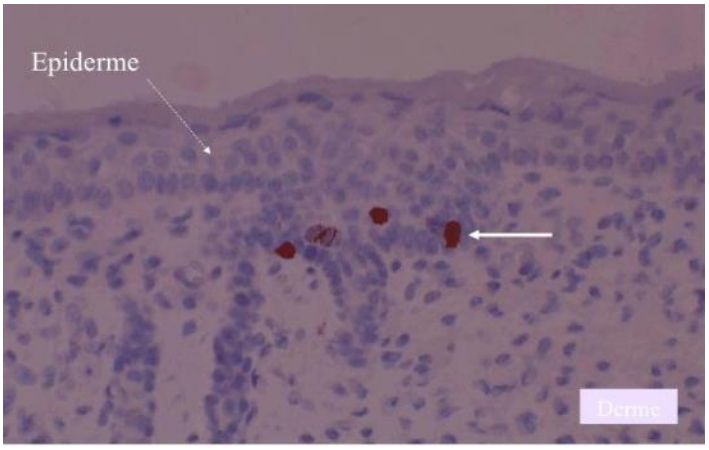


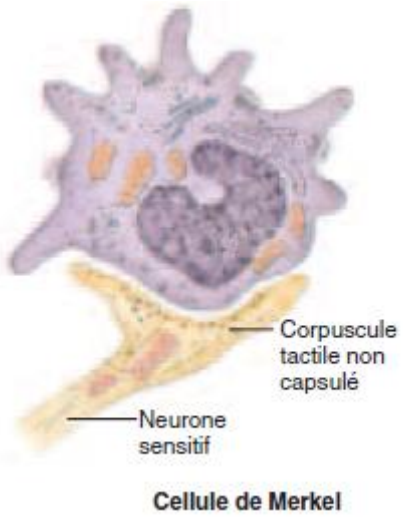
Document 9 : granules de Birbeck des cellules de Langerhans, en forme de raquette de tennis

D. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Elles ont des fonctions mal définies de mécanorécepteurs et des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques.

Les cellules de Merkel ne sont pas identifiables en microscopie optique standard. En immunohistochimie, elles expriment à la fois des marqueurs neuronaux et épithéliaux.





Document 10 : les cellules de Merkel de l'épiderme interfolliculaire apparaissent en général entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse, avec dans leur cytoplasme de très nombreuses "vésicules à cœur dense" caractéristiques : vésicules à centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair. Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinants et présentent de courtes microvillosités.

II. La jonction dermo-épidermique

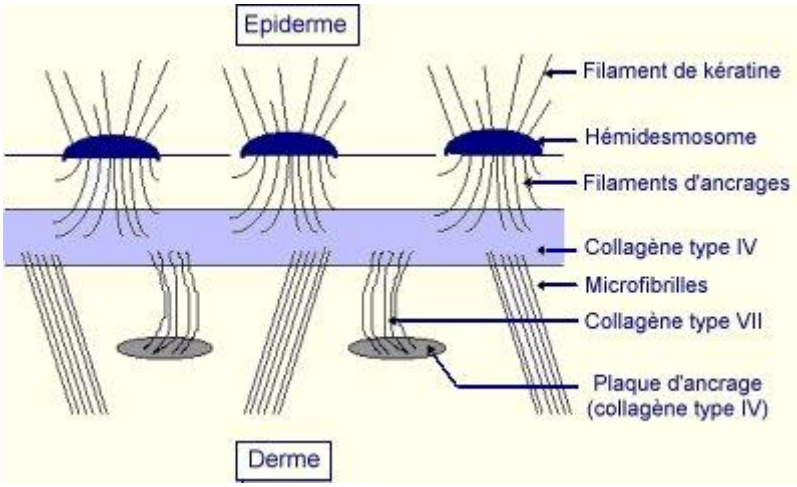
La jonction dermo-épidermique comme son nom l'indique est une couche mince séparant l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière. Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme, dites "crêtes épidermiques", et les saillies du derme dans l'épiderme, dites "papilles dermiques". Elle peut être divisée en 4 zones allant de l'épiderme vers le derme :

- la membrane plasmique des kératinocytes basaux avec leur structure d'attache : les hémidesmosomes. Ces derniers sont formés d'une plaque intracellulaire et de composants transmembranaires qui constituent un lien permettant l'attachement des kératinocytes basaux de l'épiderme au derme adjacent ;
- la lamina lucida, claire aux électrons, est traversée par des filaments d'ancrage. Ces filaments, plus nombreux au niveau des hémidesmosomes, forment un complexe d'adhésion continu avec ces derniers ;
- la lamina densa, dense aux électrons, est majoritairement constituée de collagène de type IV, forme la zone d'ancrage des filaments et des fibres issus de l'épiderme et de la zone fibrillaire ;
- la zone fibrillaire qui contient des fibres d'ancrages constituées de collagène de type VII reliant la lamina densa de la membrane basale à des plaques d'ancrage dans le derme papillaire. Les filaments d'ancrage traversent la lamina lucida perpendiculairement à la membrane cytoplasmique des kératinocytes, en regard des hémidesmosomes ; ils sont différents des fibrilles d'ancrage qui naissent perpendiculairement de la lamina densa et plongent dans le derme. Ces dernières s'enchevêtrent à leurs extrémités formant ainsi des boucles allant d'une partie à

l'autre de la lamina densa ou se terminent sur des structures dermiques dites "plaques d'ancrage".

Document 11 : en microscopie électronique, la structure de la jonction dermo-épidermique est de l'épiderme vers le derme : la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida claire aux électrons, la lamina densa dense aux électrons.

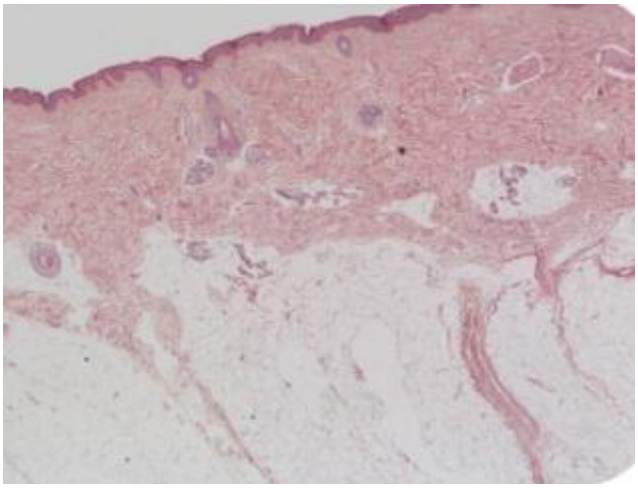
La jonction dermo-épidermique assure dans la peau des fonctions fondamentales : elle possède un rôle de support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme et un rôle de barrière sélective permettant le contrôle des échanges moléculaires et cellulaires entre les deux compartiments. Elle est également, à travers les glycoprotéines qui la constituent, le support de l'adhésion et de la migration des kératinocytes lors de la restauration de l'intégrité épidermique, étape fondamentale de la cicatrisation cutanée.



Document 12 : schématisation de la jonction dermo-épidermique

III. Le derme et l'hypoderme

Le derme et l'hypoderme sont des tissus conjonctifs richement vascularisés et innervés, ils forment une entité anatomo-fonctionnelle.



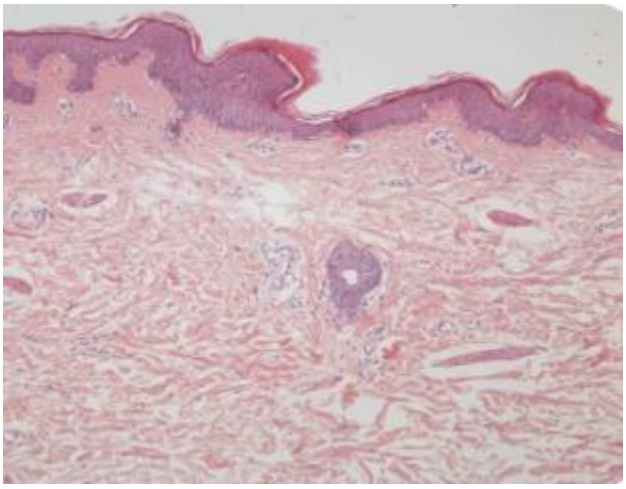
Document 13 : le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche.

Ils ont pour rôle la nutrition de la peau grâce aux vaisseaux sanguins qui le parcourent, et font office de charpente de la peau. En effet, les fibres de collagène et l'élastine dans leur environnement visqueux de glycoprotéines confèrent à la peau des propriétés visco-élastiques : elles se déforment instantanément (pour permettre le mouvement) et reviennent à leur forme d'origine très rapidement.

A. Le derme

Le derme, d'épaisseur très variable selon les régions du corps : il a en moyenne une épaisseur de 1 à 5 mm mais est particulièrement fin au niveau des paupières et du prépuce et en revanche très épais au niveau des plantes des pieds. C'est un tissu conjonctif fibro-élastique composé de cellules et de fibres baignant dans une substance amorphe appelée substance fondamentale. L'ensemble fibres et substance fondamentale est regroupé sous le nom de matrice extracellulaire.

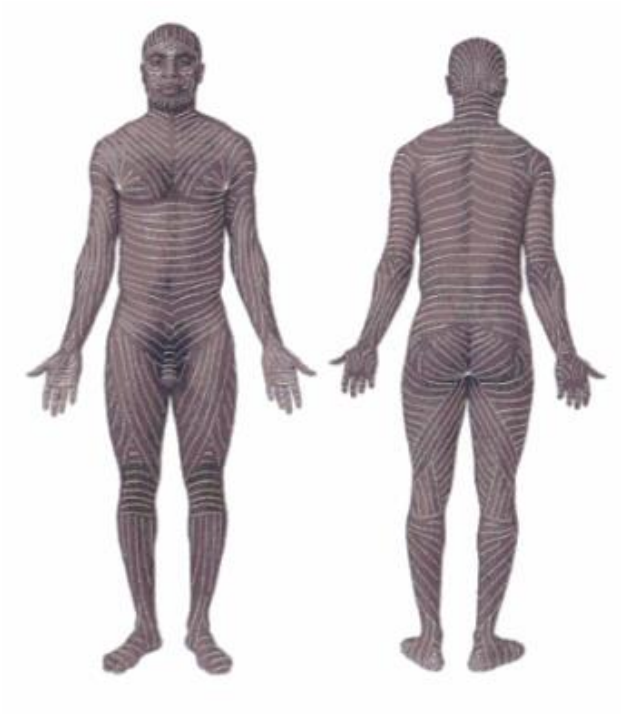
Histologiquement, le derme est divisé en deux zones : une zone superficielle papillaire et une zone profonde réticulaire.



Document 14 : différence structurale entre le derme papillaire et le derme réticulaire

Le derme papillaire est un tissu conjonctif lâche qui s'insinue entre les crêtes de l'épiderme, formant ainsi les papilles dermiques. Il est composé d'un réseau de faisceaux de collagène relativement fins et orientés perpendiculairement à la membrane basale épidermique. Ces faisceaux baignent dans une substance interfibrillaire abondante constituée de protéoglycannes, de glycosaminoglycannes et de fibres élastiques. Cette partie du derme est riche en vaisseaux sanguins et en cellules, principalement des fibroblastes.

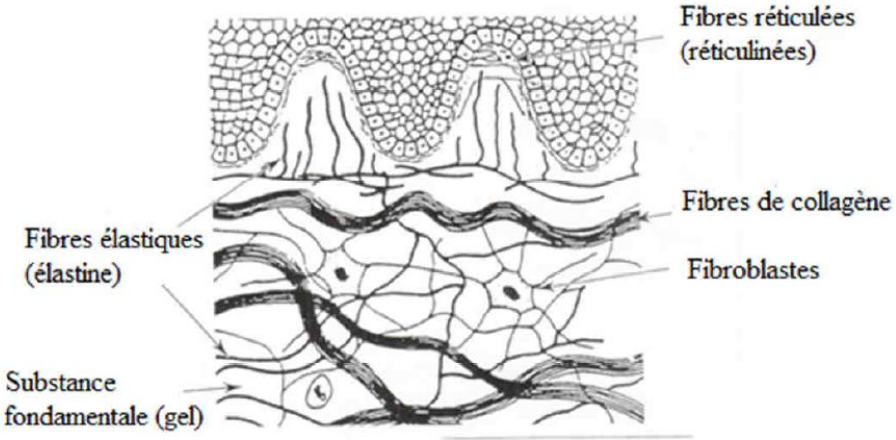
Dans certaines régions du corps, les fibres collagènes ont tendance à s'orienter toutes plus ou moins dans la même direction pour assurer un certain tonus à la peau. Les lignes de Langer sont des lignes de tension qui indiquent cette direction dominante à la surface de la peau. Elles sont particulièrement visibles sur la face palmaire des doigts, où elles suivent l'axe longitudinal. Les chirurgiens plasticiens se doivent de bien connaître le tracé des lignes de tension. En effet, les incisions chirurgicales pratiquées le long des fibres collagènes ne laissent qu'une fine cicatrice. Par contre, celles qui sont pratiquées au travers de ces fibres (transversalement) détruisent la continuité du collagène; l'ouverture est donc plus grande et laisse des cicatrices plus épaisses et plus larges. [9]



Document 15 : schématisation des lignes de Langer symbolisant l'orientation des fibres de collagène [10]

1. La matrice extracellulaire du tissu conjonctif dermique

La matrice extracellulaire du tissu conjonctif dermique est constituée de quatre types de macromolécules : les collagènes, l'élastine, les glycoprotéines de structure et les protéoglycannes. La nature et la quantité de ces composants régissent les propriétés mécaniques de la peau normale et sont à l'origine des modifications physiopathologiques les plus visibles du relief cutané.



Document 16 : schématisation du derme

(1) Les collagènes

Les collagènes représentent les protéines les plus abondantes du derme (70 à 80%). Ce terme regroupe une famille de glycoprotéines qui ont toutes en commun leur présence dans les tissus conjonctifs et au moins un domaine caractéristique appelée triple hélice polypeptidique ("domaine collagénique"). Cette triple hélice est constituée de trois chaînes polypeptidiques (appelées chaînes a) identiques ou différentes, enroulées en hélice sur elles-mêmes et les unes autour des autres. Cette triple hélice peut comporter, suivant le type de collagène, un nombre variable d'interruptions non hélicoïdales et des extrémités globulaires plus ou moins volumineuses ("domaines non collagéniques"). Cette organisation en triplets confère sa rigidité à la molécule de collagène, contribuant ainsi à la fonction mécanique de celle-ci. La conformation en triple hélice aboutit nécessairement à une protéine fibrillaire capable de se polymériser en fibres, en filaments ou lames.

Actuellement, on dénombre 19 types de collagène dont la moitié au moins est présente dans la peau. Ces molécules sont génétiquement distinctes et diffèrent aussi par leur mode de synthèse, leur répartition tissulaire, leur taille, leur forme et leurs fonctions biologiques. Les collagènes dont la localisation dermique est reconnue regroupent :

- des collagènes fibrillaires (type I, III, V) qui représentent au moins 80 à 90% du collagène dermique total. Ils constituent le composant essentiel du réseau fibreux et possèdent un rôle mécanique. Il est à noter que les proportions relatives de collagènes de type I et III sont un facteur déterminant de la fonction tissulaire. Une diminution du rapport type III/type I se traduit par une perte des propriétés biomécaniques de la peau et notamment une diminution de sa flexibilité et une augmentation de sa fragilité, ainsi que celle des vaisseaux sanguins ;
- un collagène de membrane basale (type IV) trouvé au niveau des plaques d'ancrage de la membrane basale épidermique ainsi que dans les membranes basales entourant les annexes épidermiques et les structures vasculaires ;
- des collagènes FACIT (Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple Helices) (collagènes de type VIII, XII, XIV, XV et XVI) dont le rôle est d'associer les fibres à leur environnement ;
- des collagènes de type VI et VII, dont les structures et les propriétés les rendent difficiles à classer dans une des ces catégories précédentes. Le collagène de type VI constitue un fin réseau fibreux qui réunit et fixe les éléments de structure du derme et de l'hypoderme (cellules, grosses fibres, vaisseaux sanguins, filet nerveux). Le collagène de type VII constitue l'essentiel des fibrilles d'ancrage permettant l'accrochage de la membrane basale au derme sous-jacent.

(2) L'élastine

L'élastine est le constituant majeur (90%) des fibres élastiques du derme adulte. Elle est toujours associée à des structures microfibrillaires. L'ensemble représente 2 à 4 % du volume du derme et confère à la peau ses propriétés d'élasticité et de souplesse.

L'élastine est synthétisée sous forme d'un monomère de 72 kDa appelé tropoélastine. Lors de la maturation de l'ARN prémessager codant ce monomère, certains exons peuvent être excisés, conduisant ainsi à la formation d'isoformes ayant des propriétés chimiques, physiques et fonctionnelles distinctes.

Les fibres élastiques sont formées par des monomères de tropoélastine unis par des liaisons hydrophobes et dont l'ensemble est stabilisé par des liaisons croisées covalentes (desmosine et isodesmosine). En outre, des structures microfibrillaires constituées de glycoprotéines entourent les agrégats d'élastine, ancrant les fibres élastiques dans le derme papillaire. Ces structures microfibrillaires sont constituées d'association de glycoprotéines telles les fibrillines et les MAGP (Microfibril Associated Glycoprotein). Les fibres élastiques du derme réticulaire sont plus épaisses et plus anastomotiques que celles du derme superficiel.

(3) Les glycoprotéines de structure

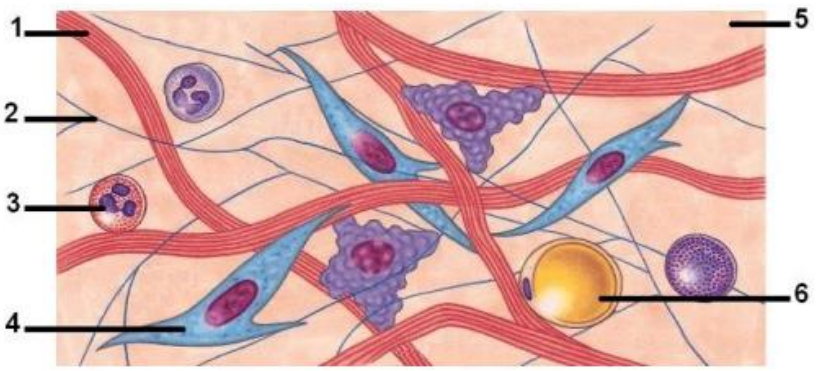
L'une des caractéristiques communes des glycoprotéines est d'être composées par des motifs structuraux répétés formant ensemble des domaines qui confèrent à ces molécules leurs différentes fonctions. Ces molécules jouent un rôle dans les interactions cellules-matrice, en particulier dans les phénomènes d'adhésion et de migration cellulaire. Il est ici important de noter que la fibronectine est une composante essentielle de la matrice provisoire qui est mise en place lors des phénomènes de réparation tissulaire.

(4) Les protéoglycannes

Les protéoglycannes sont des macromolécules complexes de grande taille dont l'hydratation assure en grande partie la tonicité de la peau. Ils sont dispersés entre les fibres du tissu conjonctif dermique.

Les protéoglycannes sont formés d'une chaîne polypeptidique appelée protéine cœur sur laquelle sont greffés, par l'intermédiaire de liaisons covalentes, des polymères formés de résidus osidiques souvent aminés ou sulfatés appelés glycosaminoglycannes (GAGs). Les GAGs que l'on retrouve dans le derme sont le chondroïtine-6-sulfate (CS), le dermatanne-sulfate (DS) et l'héparanne-sulfate (HS). La liaison des chaînes osidiques se fait sur un résidu sérine de la protéine cœur. On trouve également un GAG non sulfaté de très haute masse moléculaire, l'acide hyaluronique (HA), qui semble promouvoir la migration cellulaire, par l'intermédiaire de récepteurs membranaires situés à la surface des fibroblastes. Les propriétés biologiques et physico-chimiques des protéoglycannes sont le reflet de leur composition en GAGs, fortement sulfatés ou non, et de la nature de leur protéine porteuse. Ainsi, les très nombreuses fonctions acides qu'ils portent confèrent aux protéoglycannes des charges négatives permettant de "piéger" les ions, l'eau et divers métabolites, contribuant ainsi à l'hydratation des tissus et à la résistance aux forces de pression et d'étirement.

Certains des protéoglycannes sont capables de s'agréger entre eux et/ou avec d'autres molécules de la matrice extracellulaire (collagènes, laminines, fibronectine), pouvant ainsi intervenir dans les interactions cellule-matrice. Ils peuvent également se lier à des facteurs de croissance ou se comporter en co-récepteurs de ces derniers. En étant ainsi capables d'interagir avec les facteurs de croissance, les protéoglycannes sont capables d'intervenir dans la modulation des comportements cellulaires, comme la prolifération, la différenciation, la migration, …



1 : fibre de collagène 2 : fibre d'élastine 3 : globule blanc

4 : fibroblaste 5 : substance fondamentale 6 :cellule graisseuse

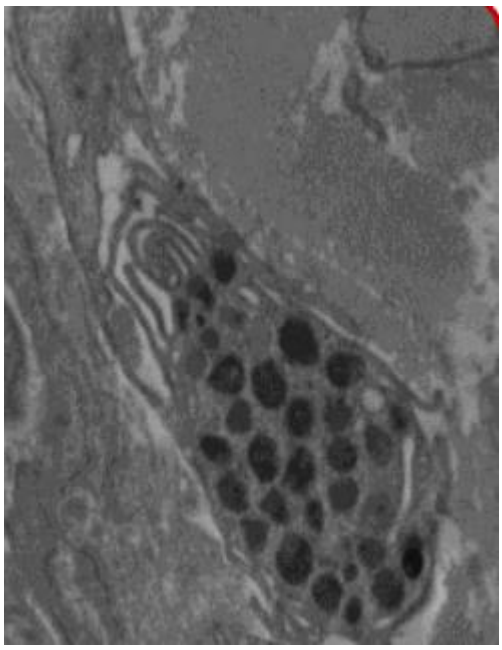
Document 17 : schématisation des composants du derme[11]

2. Les cellules résidentes du derme

La population largement majoritaire du derme est constituée de fibroblastes. Ce sont de grandes cellules (100 µm) fusiformes ou étoilées, possédant de longs prolongements cytoplasmiques. Elles renferment un noyau unique médian et ovale, contenant un ou plusieurs nucléoles. Pauvre en organites cytoplasmiques au repos, le fibroblaste en activité possède à l'inverse de nombreux organites cellulaires. Ainsi, l'observation en microscopie électronique permet de distinguer un réticulum endoplasmique granuleux abondant, un appareil de Golgi développé, des ribosomes libres ou en amas nombreux. L'ensemble témoigne d'une grande activité de synthèse des fibroblastes. Ces derniers produisent et sécrètent en effet la majorité des molécules constituant la matrice extracellulaire notamment les collagènes, l'élastine, les glycoprotéines de structure et les protéoglycannes mais aussi des protéinases capables de dégrader et de remodeler cette matrice, telles les métalloprotéinases matricielles (MMPs).

Le derme contient également des dendrocytes dermiques, qui représentent une population hétérogène de cellules mésenchymateuses dendritiques souvent confondues avec des fibroblastes. Elles sont trouvées dans le derme papillaire en position périvasculaire et dans le derme profond autour des annexes épidermiques.

A côté de ces cellules spécifiques, on trouve des cellules d'origine sanguine telles que les mastocytes, cellules intervenant dans les réactions allergiques, retrouvées en petit nombre autour des capillaires dermiques ; les macrophages qui possèdent un rôle crucial dans l'inflammation, la détersion du tissu et l'activation de l'immunité.



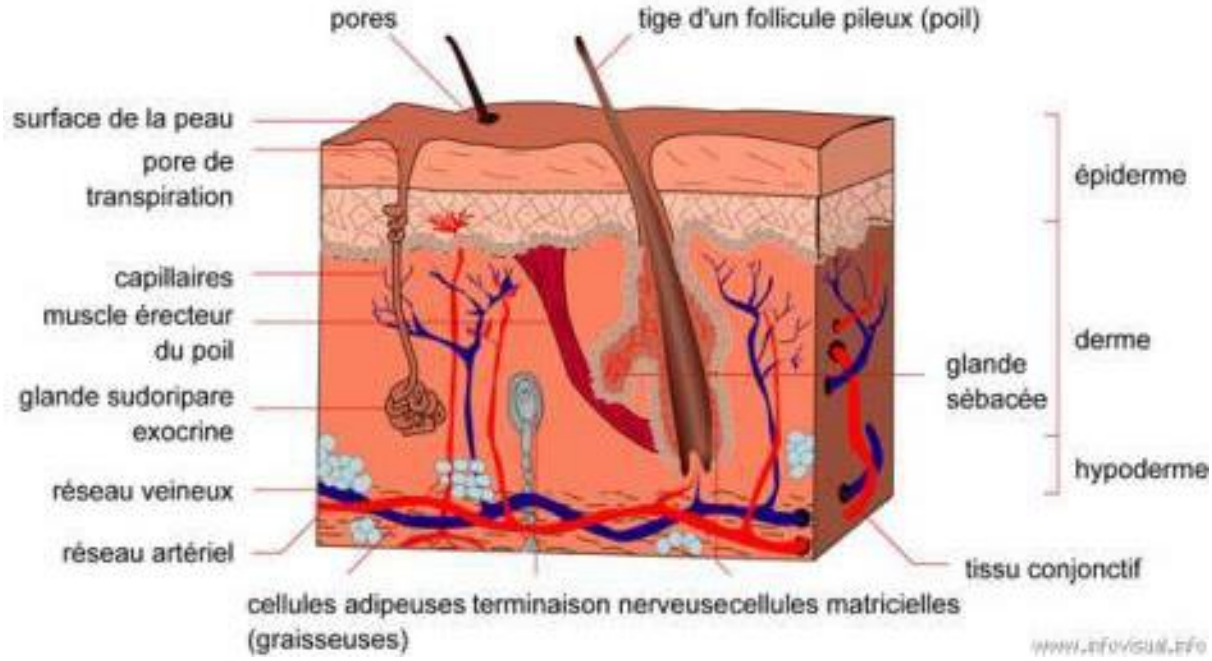
Document 18: mastocyte

Le derme contient également des cellules endothéliales qui participent à la formation des vaisseaux et des cellules nerveuses assurant les fonctions sensorielles du tissu cutané.

3. L'irrigation vasculaire et nerveuse dermique

Le système vasculaire présent au niveau du derme intervient dans la thermorégulation, la régulation de la pression artérielle et la défense immunitaire de l'organisme. Il est formé d'artères sous-cutanées qui cheminent dans les fascias et envoient des colatérales qui traversent l'hypoderme et atteignent le derme profond où elles s'anastomosent pour former le plexus artériel profond, disposé horizontalement : celui-ci envoie des artères "en candélabre" qui remontent verticalement dans le derme et forment dans la zone sous papillaire le plexus artériel superficiel. De ce plexus, se détachent des artérioles précapillaires qui donnent naissance aux anses capillaires comportant un bras ascendant et un bras descendant (veinule postcapillaire). Le réseau veineux comporte également un plexus veineux sous papillaire et un plexus veineux profond.

L'innervation cutanée est riche et complexe. La voie afférente, constituée d'un nerf sensitif du système cérébro-spinal, est impliquée dans la perception des variations et agressions extérieures comme le toucher, les vibrations, la pression, la température, la douleur,... Cette fonction est assurée par un réseau composé de fibres myélinisées, de terminaisons nerveuses libres et de corpuscules tactiles (corpuscules de Wagner-Meissner et de Vater-Pacini, localisés dans les papilles dermiques et la jonction dermo-épidermique respectivement). La voie efférente comporte des fibres amyéliniques du système sympathique qui régulent la vasomotricité, la sécrétion sudorale et la pilo-arrection.



Document 19 : schématisation d'une coupe de peau[12]

Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche ; ce dernier s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme.

L'hypoderme est constitué de lobes eux-mêmes subdivisés en petits lobules graisseux de tissu adipeux blanc séparés par des septums interlobulaires conjonctivo-élastiques servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme. L'abondance du tissu adipeux varie avec les habitudes alimentaires mais aussi les régions du corps et le sexe. L'hypoderme contient les récepteurs à la pression de Vater-Pacini.

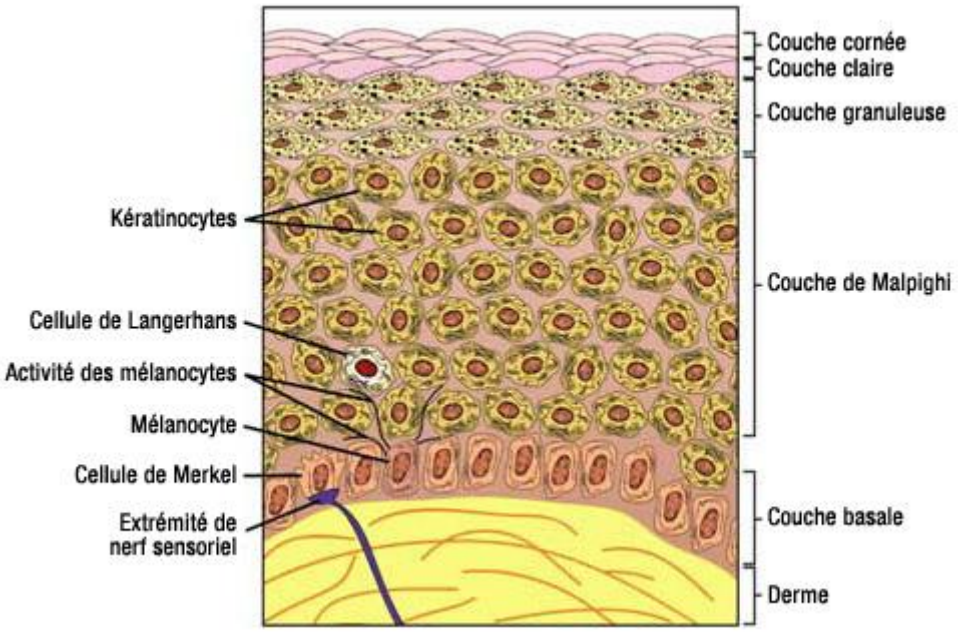
Cette subdivision du derme et de l'hypoderme en plusieurs régions n'est pas artificielle ; elle correspond à des phénomènes physiologiques et physiopathologiques différents, sous-tendus par une vascularisation très systématisée (cf infra).

B. L'hypoderme

L'hypoderme est un tissu adipeux séparant le derme et les plans aponévrotiques et musculaires sous-jacents. Il est constitué de septa conjonctifs qui cloisonnent les lobes adipeux. Les cellules adipeuses qui le constituent sont des cellules mésenchymateuses différenciées, rondes ou polygonales, possédant un noyau triangulaire périphérique et un cytoplasme riche en triglycérides et en acides gras.

Les adipocytes constituant l'hypoderme ont pour fonction principale la synthèse (lipogénèse), le stockage et la dégradation (lipolyse) des triglycérides ; ils constituent un réservoir énergétique. Par leur masse, les adipocytes assurent aussi une protection mécanique, notamment au niveau des plantes des pieds et des hanches chez la femme où ils sont particulièrement abondants. De même, ils assurent un rôle de protecteur thermique. Enfin les adipocytes sécrètent la leptine, hormone de la satiété.

Les cellules d'origine hématopoïétiques interviennent dans les réactions de défense non spécifiques de l'organisme, la cicatrisation et les réactions immunologiques, en collaboration avec les fibroblastes, les adipocytes et les cellules endothéliales. Les proportions relatives des différentes populations cellulaires du derme et de l'hypoderme sont complètement différentes lors des différentes phases de la cicatrisation avec notamment une forte proportion des cellules d'origine hématopoïétique lors de la première phase, dite « inflammatoire » et une différenciation des fibroblastes en myofibroblastes lors de la phase suivante dite de « granulation ». Les mélanophages sont les macrophages chargés de pigment mélanique correspondant à la pigmentation résiduelle post-inflammatoire parfois observée.



Document 20 : schéma récapitulatif des différentes couches de la peau et des cellules les composant [13]

IV. La flore bactérienne cutanée

La flore bactérienne cutanée est variable en quantité (10^2 à 106/ cm^2) et en qualité selon la topographie :

La flore résidente est composée de bactéries gram + potentiellement peu pathogènes (Staphylocoques à coagulase +, corynébatéries).

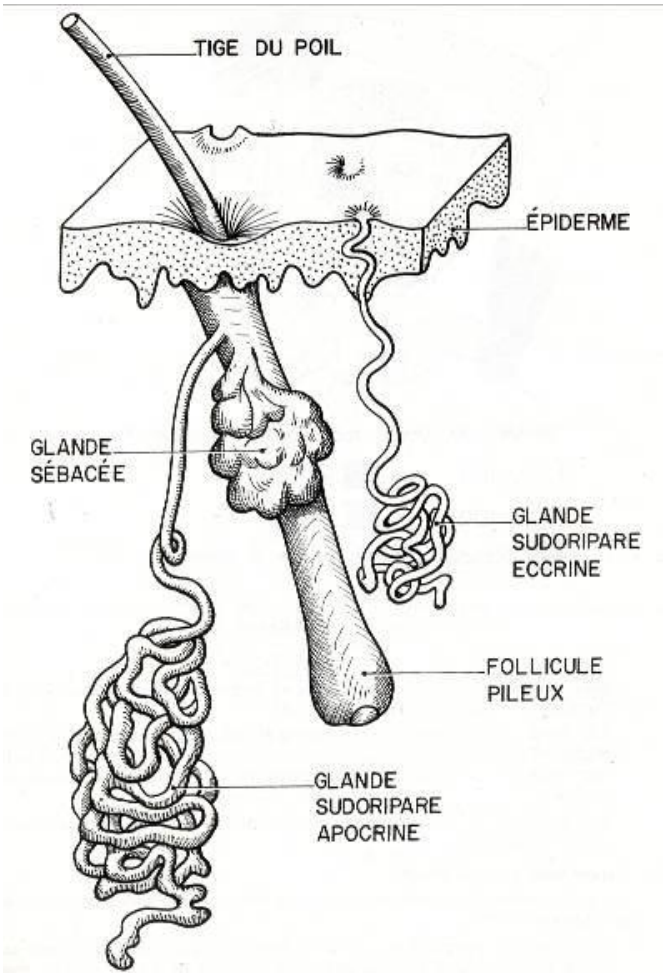
La flore transitoire est polymorphe, potentiellement pathogène, surtout issue du tube digestif ou du rhinopharynx (entérobactéries, Staphylocoque doré,…).

La présence de cette flore permet de lutter contre la colonisation microbienne.

V. Les annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées [glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines et glandes sébacées] et les phanères (poils et ongles). En règle générale, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.

Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux. Les annexes de la peau sont toutes d'origine épidermique mais situées dans le derme et l'hypoderme ; ceci est très important car elles constituent une source de cellules profondément ancrées dans la peau capables de régénérer l'épiderme si besoin.



Document 21 : schématisation des glandes sébacée, sudoripares eccrine et apocrine

Les annexes cutanées ne seront pas développées dans ce document.

VI. Les rôles de la peau [14]

A. Rôle dans la protection

La peau a un rôle de :

- Protection vis-à-vis des agents traumatisants grâce à la combinaison des propriétés de dureté, de fermeté, d'élasticité et d'amorti du tissu cutané (kératine, collagènes, élastine, tissu adipeux).
- Protection vis-à-vis du rayonnement solaire grâce à la mélanine synthétisée par les mélanocytes et diffusant dans les kératinocytes.
- Imperméabilité assurée par la couche cornée et le film hydrolipidique. La peau est imperméable à l'eau et aux ions ainsi qu'à certains agents chimiques.

La couche cornée permet aussi des échanges gazeux (respiration cutanée).

Rôle fondamental, si altération de la couche cornée ≥ à 50% de sa surface totale, le pronostic vital peut être engagé.

B. Rôle dans l'immunité

L'immunité est assurée par divers éléments de la peau :

- Flore bactérienne endogène
- Rôle de la structure épidermique
- Cellules immunitaire épidermiques : cellules de Langerhans (présentation antigénique)
- Cellules immunitaires dermiques : macrophages, lymphocytes, granulocytes.

C. Rôle dans la régulation thermique

La peau assure :

- Sudation et évaporation : la sudation est assurée par les glandes sudoripares, l'évaporation permet de diminuer la température superficielle. Les poils jouent aussi un rôle en facilitant l'évaporation.
- Vascularisation périphérique : une vasodilatation entraine une diminution de la température corporelle, une vasoconstriction l'augmente.
- Isolation thermique du tissu adipeux hypodermique.

D. Rôle dans la fonction sensorielle

La fonction sensorielle est assurée par les nombreuses terminaisons nerveuses permettant de ressentir différents stimuli (chaleur, froid, douleur, contact, vibration, pression, toucher discriminant) et rôle des cellules de Merkel (mal défini à ce jour).

La densité de répartition des terminaisons nerveuses varie selon les endroits du corps.

Les poils jouent un rôle en amplifiant le contact.

E. Rôle de transformation

- Transformation de la vitamine D : synthèse de cholécalciférol au niveau cutané, à partir du cholestérol sous action des rayons UV.

F. Autres rôles

- Rôles esthétique et social

- Rôle de communication : par exemple, le changement de couleur de la peau selon divers sentiments.

2- Physiologie de la cicatrisation

[15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22] [23]

La cicatrisation est un mécanisme physiologique complexe de réparation des tissus. Le processus de cicatrisation cutanée apparaît lorsque la peau présente une plaie récente (plaie aigüe) ou lorsque des altérations entraînent un retard de la cicatrisation normale (plaie chronique). Ce dernier cas s'observe dans de nombreuses maladies qui ne seront pas abordées ici. Elle a pour but de reconstituer les composants de la matrice extracellulaire (MEC), restaurer les structures et les capacités fonctionnelles du derme et de l'épiderme.

I. La cicatrisation physiologique [24]

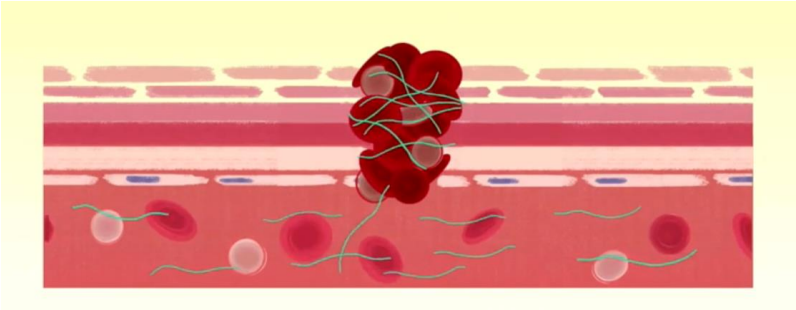
La cicatrisation se fait en 4 étapes qui s'interpénètrent :

- Phase vasculaire avec hémostase et formation d'un caillot fibrino-plaquettaire
- Phase inflammatoire avec migration et activation des cellules inflammatoires
- Phase de réparation tissulaire avec formation d'un tissu de bourgeonnement : angiogenèse, mobilisation des fibroblastes dermiques, synthèse d'une nouvelle matrice extracellulaire
- Ré-épithélialisation : migration et prolifération des cellules cutanées
- Remodelage tissulaire

A. Phase vasculaire

Le saignement est le premier phénomène clinique observé dans une plaie ; la qualité de la coagulation détermine l'efficacité de cette première phase. La vasoconstriction est rapide et favorise l'hémostase immédiate. La mise à nu du sous-endothélium vasculaire provoque l'adhésion plaquettaire par l'intermédiaire du facteur Willebrand (glycoprotéine de la famille des intégrines).

Ce thrombus est suivi de la formation du caillot de fibrine : les plaquettes activées libèrent le contenu de leurs granules (thrombospondine, fibronectine, facteur plaquettaire 4, ...) et d'autres protéines sont apportées par le sang (fibrinogène, fibronectine, thrombospondine, vitronectine, thrombine, facteur Willebrand). Le réseau de fibrine et fibronectine forme un réservoir pour les facteurs de croissance libérés dans la plaie (facteur de croissance dérivé des plaquettes : PDGF, facteur de croissance fibroblastique : bFGF, transforming growth factor : TGF α et β). Ils favorisent la migration et l'activation des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Ces cellules protègent de l'infection, favorisent la détersion et ont un rôle nutritionnel local.



Document 22 : Schématisation de la phase vasculaire. Les vaisseaux se resserrent pour éviter le saignement (vasoconstriction), un caillot se forme avec un maillage en molécules de fibrine (filaments bleus). Cela empêche le sang de sortir et les bactéries d'entrer. [25]

Une phase de vasodilatation favorisée par des médiateurs (histamine, C3a, C5a, prostaglandines) permet aux cellules circulantes d'affluer sur le site de la plaie ; elles sont recrutées par :

- des facteurs plaquettaires,
- des facteurs du complément,
- les produits de dégradation de la fibrine, des peptides bactériens.

Des dépôts de fibrine et des caillots couvrent rapidement le fond de la plaie, dans un but d'hémostase.

B. Phase inflammatoire

La phase suivante, dite inflammatoire, débute entre la 12ème et la 24ème heure La vasodilatation permet d'augmenter la perméabilité capillaire. Cette dernière ainsi que l'exsudation plasmatique de cytokines et facteurs de croissance par les plaquettes et les cellules endommagées, entraîne une cascade de phénomènes inflammatoires associant un érythème, un œdème, une douleur locale et une augmentation de la température.

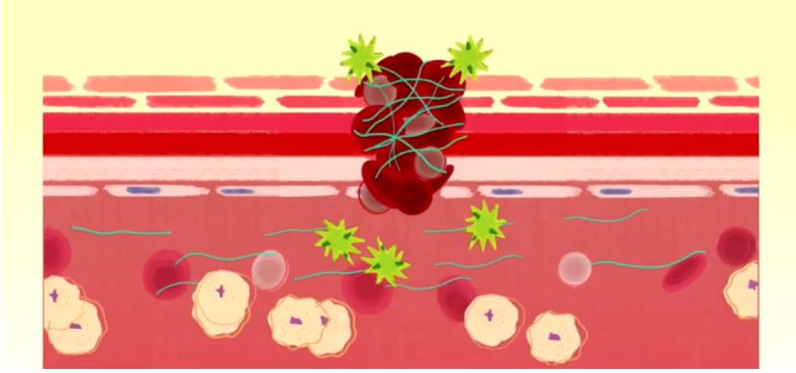
Les neutrophiles apparaissent vers la 1ère heure de la cicatrisation. Ils infiltrent la plaie, attirés par un certain nombre de substances chimiotactiques émises par les cytokines libérées sur le site de la plaie (thrombine, plasmine, etc..., qui agissent en modifiant la perméabilité vasculaire). Ils pénètrent les tissus par diapedèse leucocytaire et réalisent la phagocytose des bactéries présentes dans la plaie. Le neutrophile est donc le rempart de l'infection locale. Ces neutrophiles sont rapidement remplacés ou suivis par des macrophages et des lymphocytes. D'autres facteurs locaux (interféron α, β ou γ) vont permettre l'activation du macrophage.

Les fonctions du macrophage sont multiples, permettant aussi bien la détersion que la stimulation de la phase de réparation en sécrétant des facteurs de croissance nécessaires (interleukine 1, Tumor Necrosis Factor alpha- TNF α). Il stimule la prolifération des lymphocytes, des fibroblastes, des kératinocytes et des cellules endothéliales. Le TNF α est un facteur angiogénique majeur.

Le macrophage produit également le β FGF (Fibroblast Growth Factor), l'EGF (Epidermal GF), le PDGF (Platelet Derived GF) et le TGF β (Transforming Growth Factor). Chacun de ces

facteurs de croissance a un rôle défini mais ils sont pour beaucoup interchangeables. Le FGF possède un pouvoir mitogène et stimule la prolifération fibroblastique. L'EGF a des effets sur la migration et la croissance des kératinocytes. Le PDGF est chimiotactique pour les macrophages, il inhibe la prolifération du fibroblaste et des lymphocytes B et T. Ainsi, la sécrétion de tels facteurs par le macrophage permet de débuter au plus vite la phase de bourgeonnement qui reconstitue les tissus lésés

Les macrophages prédominent dans les 2 - 3 premiers jours, les fibroblastes vers les 5e -7e jours.



Document 23 : Schématisation de la phase inflammatoire. Les macrophages (en blanc) éliminent bactéries (en vert) et tissus endommagés par phagocytose. Des facteurs de croissance sont produits pour déclencher la guérison. Pour une meilleure circulation de ces agents, les tissus se dilatent (vasodilatation). [25]

Les tissus endommagés sont composés de fragments cellulaires, de composés fibrillaires et de remplissage constituant la Matrice ExtraCellulaire (MEC) : collagène, élastine, gélatine, fibronectine, protéoglycanes, etc.

C'est également au cours de la réponse inflammatoire que l'organisme va éliminer physiologiquement les fragments de tissu de la matrice lésée avant de reformer une nouvelle matrice au cours de la phase de bourgeonnement. Les Métallo-Protéases Matricielles (MMP) constituent une famille d'endopeptidases Zinc dépendantes capables de dégrader la matrice extracellulaire par hydrolyse enzymatique de ses composés protéiques.

Du fait de leur rôle de nettoyage, ce sont principalement les polynucléaires neutrophiles qui synthétisent les MMP. Ces MMP sont :

- les collagénases de neutrophile (MMP1 et MMP8),
- les gélatinases (MMP2 et MMP9),
- la stromélysine, également connue sous le symbole MMP3 (présentant une spécificité pour les Glucosaminoglycanes ou GAG).

Afin de protéger les tissus sains d'une activité excessive des protéases, un mécanisme de contrôle physiologique empêche une libération excessive prolongée de MMP dans la matrice. Ce mécanisme de contrôle fonctionne grâce à la synthèse d'inhibiteurs de protéases ou de TIMPs (Tissue Inhibitors of Metalloproteinases – Inhibiteurs tissulaires de Métallo-Protéases).

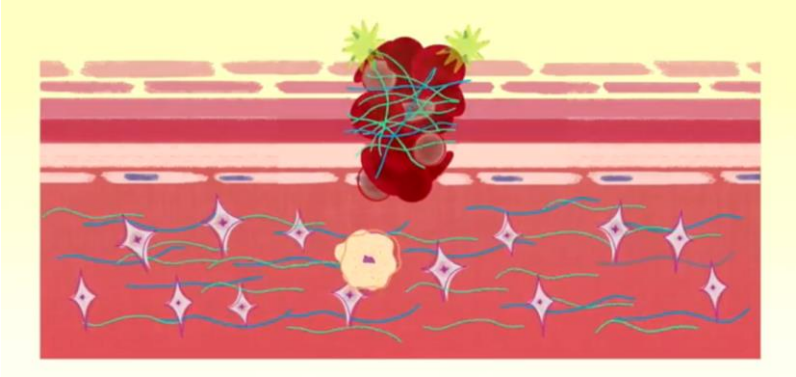
C. Phase de réparation tissulaire ou de bourgeonnement

Après élimination des déchets tissulaires, il va falloir reconstituer la matrice extracellulaire. Cette phase comprend deux niveaux tissulaires avec, de la profondeur à la superficie :

- le derme : formation d'un tissu de granulation
- l'épiderme : migration des kératinocytes sur ce tissu de granulation.

La formation du tissu de granulation dure entre 10 à 15 jours ; elle associe :

- une prolifération fibroblastique : les fibroblastes arrivés dans la plaie vers la 48e heure migrent grâce à l'expression à leur surface de récepteurs de la famille des intégrines pour la fibronectine, la vitronectine, le collagène de type 1. La phase proliférative qui débute s'accompagne d'une diminution des taux de PDGF et d'EGF. Le TGF β peut alors stimuler les sécrétions des fibroblastes (qui vont accumuler la substance fondamentale matricielle), leur multiplication et leur différentiation. Le TGF β va aussi stimuler l'apparition de cellules épithéliales et endothéliales.



Document 24 : Schématisation de la phase proliférative. Les fibroblastes arrivés sur le site de la blessure fabriquent des molécules de collagène pour remplacer le tissu abîmé.[25]

- la synthèse d'une matrice extracellulaire par les fibroblastes, comportant du collagène (type III puis ultérieurement type I), de la fibronectine, des protéoglycanes (acide hyaluronique, chondroïtine sulfate, dermatan et héparan sulfates). Du 3ème au 15ème jour, on assiste à l'apparition de cellules synthétisant de la substance fondamentale, mais aussi à des facteurs de dégradation de cette même substance qui permettent son remodelage (enzymes protéolytiques comme les métalloprotéinases 1 = collagénase ou 2 = gélatinase qui facilitent la migration cellulaire à l'intérieur de cette matrice).

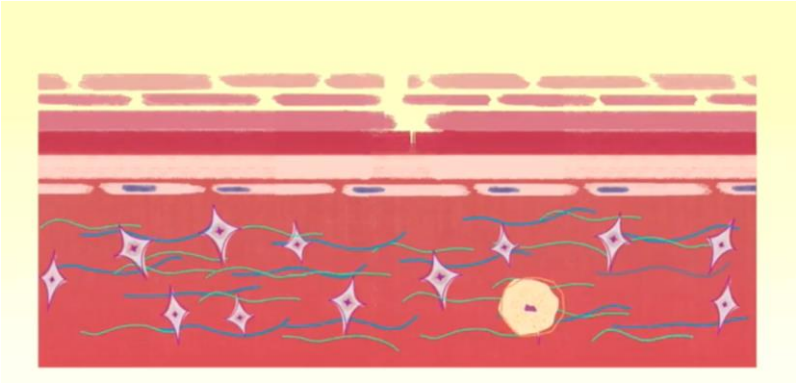
La phase de bourgeonnement dure environ 3 semaines et, lors de la cicatrisation normale, l'épithélialisation se prépare également dès ce moment. Des fibroblastes se multiplient au sein de la plaie, ainsi que des cellules précurseurs des kératinocytes, à partir des berges de la plaie, des follicules pileux et des glandes sudoripares. Après 3 jours, les fibroblastes produisent du collagène, dont les fibres s'orientent selon les forces auxquelles elles sont soumises. Leur prolifération est régie par un certain nombre de facteurs. L'arrêt de cette prolifération se fait en règle générale lorsque le tissu de granulation a comblé la perte de substance et lorsque la prolifération fibroblastique est remontée au niveau des berges.

Une angiogénèse issue de la migration des cellules endothéliales à partir des vaisseaux sanguins sains proches. Déclenchée par l'œdème qui accompagne l'inflammation, elle est dépendante des facteurs de croissance sécrétés très rapidement par les plaquettes. Les fibroblastes eux-mêmes auto-entretiennent la formation de cette néoangiogénèse. L'hypoxie tissulaire dans la plaie et les protéases dégradant la matrice la favorisent. Le réseau vasculaire est d'abord indifférencié (bourgeon charnu) vers le 5ème jour. Sans formation de nouveaux vaisseaux, il ne peut y avoir d'apport d'oxygène et de nutriments indispensables. D'où la nécessité de la migration de cellules endothéliales vers la plaie.

Certains fibroblastes se transforment en myofibroblastes, caractérisés par la présence de myofibrilles contractiles (ainsi qu'une protéine contractile, l'alpha smooth muscle actine) au sein de son cytoplasme, qui aboutissent à la contraction de la plaie. Cela va diminuer sa surface et accélérer sa fermeture par rapprochement des berges de la plaie.

D. Phase de réépithélialisation

Les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme se divisent et migrent de façon centripète depuis les bords de la plaie vers le centre de la plaie. Certains facteurs, tels que la régularité de la surface de la plaie ou la présence de fibronectine ou de protéines responsables de l'adhésion cellulaire, jouent un rôle essentiel dans cette étape migratoire du fait de la contigüité des kératinocytes. Une fois l'intégrité du derme restaurée, le processus continue avec la différenciation des kératinocytes, conduisant à la reformation d'un épiderme stratifié opérationnel, assurant sa fonction protectrice.



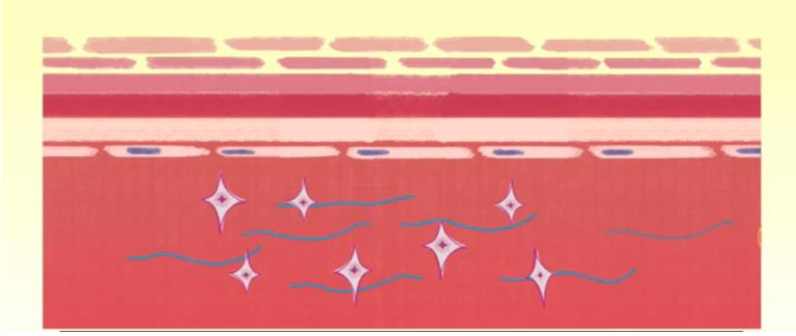
Document 25 : Schématisation de la phase de réépithélialisation. Les cellules de l'épiderme se divisent pour reformer la couche externe de la peau. Le derme se contracte pour refermer la blessure. [25]

E. Phase de remodelage tissulaire

C'est la maturation de la matrice extracellulaire qui dure plusieurs mois après la fermeture de la plaie. Elle conduit à la cicatrice proprement dite. Elle est à la fois inflammatoire et

proliférative. La proportion des différents types de collagène est modifiée : la proportion du collagène de type I augmente, alors que celle de collagène de type III diminue (de 30 % à 10 %). La densité cellulaire des myofibroblastes diminue par apoptose, laissant place aux fibroblastes qui synthétiseront une matrice extracellulaire de meilleure qualité, plus résistante aux forces mécaniques. Le réseau vasculaire s'organise. Le collagène, les fibres élastiques et les protéoglycanes remplacent progressivement l'acide hyaluronique et la fibronectine. Certaines cellules (polynucléaires, macrophages) et des protéases sont très importantes dans ce phénomène.

La résistance de la cicatrice est augmentée de 80 à 90% à 6 semaines, sans atteindre celle de la peau normale pré-lésionnelle. Certains facteurs influencent la synthèse et l'orientation des molécules de collagène (âge, forces de tension, pression). La phase de régression finale persiste environ deux ans.



Document 26 : Schématisation de la phase de remodelage. Le collagène récemment déposé au niveau de la blessure est réarrangé et converti en types spécifiques. Cela peut durer plus d'un an. La résistance de la nouvelle peau est améliorée et les vaisseaux sanguins et autres connexions sont renforcés. Avec le temps, le nouveau tissu retrouvera 50 à 80% de ses capacités originelles, en fonction de la sévérité de la blessure et de sa propre fonction. [25]

II. La cicatrisation de première intention

Si on peut remettre bord à bord les berges d'une plaie, il est possible de poser des sutures, et les deux bords « ouverts » des tissus seront maintenus en contact étroit par les fils. Pour que la jonction se fasse, il faut que les cellules puissent passer d'un côté à l'autre librement sans barrière. Ainsi si on suture deux surfaces épithélialisées l'une contre l'autre la soudure ne se fera jamais.

Elle concerne donc les plaies chirurgicales ou les plaies traumatiques suturées chirurgicalement à l'aide de points de suture, d'agrafes, de strips ou de colles dermiques. Elle ne pourra pas être employée si la plaie est trop importante, souillée, nécrotique, ouverte depuis plus de 6h ou due à une morsure.

La première phase de la cicatrisation est la reconstitution de la continuité cutanée qui correspond à la période pendant laquelle le chirurgien laisse en place les points de suture.

Les fils sont enlevés après une période de 5 jours à 15 jours. La durée de cette période dépend de la localisation, de l'épaisseur cutanée et de la tension que subissent les berges.

Après ablation des fils, la cicatrisation n'est pas terminée car on observe un phénomène inflammatoire qui peut durer jusqu'à deux mois. A partir du deuxième voire du troisième mois, la cicatrice doit progressivement diminuer sans disparaître complètement.

III. La cicatrisation de deuxième intention ou cicatrisation dirigée [26]

C'est le résultat de l'évolution spontanée de la plaie et ou de la nécrose. Elle se fait en trois phases :

A. Première étape : détersion

La détersion de la plaie va permettre l'élimination de tous les tissus nécrosés. Il existe une détersion naturelle grâce aux macrophages mais il est souvent nécessaire d'y ajouter une détersion de type mécanique dès lors que persistent des fragments de tissus dévitalisés (nécrose humide ou nécrose sèche).

Le soignant enlève tous les déchets à l'aide de pinces, compresses ou curettes. La détersion est une étape obligatoire sans laquelle la cicatrisation ne pourra pas s'enclencher.
Le risque infectieux est majeur à la plaie initiale lorsque les tissus dévitalisés sont présents dans la plaie. La détersion doit permettre d'éliminer rapidement la nécrose et la fibrine.

Il existe 3 types de détersion :

La détersion chirurgicale : elle est réalisée sous anesthésie locale ou générale. Elle permet d'éliminer un maximum de tissus dévitalisés en un seul temps. Elle sera réalisée à l'aide de pinces, ciseaux et au bistouri.

La détersion enzymatique ou naturelle : elle est obtenue par l'action des enzymes protéolytiques sécrétées par les macrophages ou par certaines bactéries qui colonisent la plaie.

La détersion à l'aide de moyens thérapeutiques externes : grâce à certains types de pansements : alginates (nécrose humide), hydrogels (nécrose sèche), larvothérapie (asticots) et la Thérapie par Pression Négative (TPN).

B. Deuxième étape : bourgeonnement ou granulation

Une fois les tissus dévitalisés éliminés et le processus pathologique maîtrisé, la néo-vascularisation permet au tissu cicatriciel proprement dit de remplir progressivement le volume de la plaie. Ce nouveau tissu prend l'aspect d'un tissu de granulation fait d'une multitude de bourgeons conjonctifs ou bourgeons charnus.

Chaque bourgeon charnu est un élément contenant des fibroblastes et les protéines fibrillaires nouvellement synthétisées : collagène et élastine. Le bourgeon s'arrête de combler le volume de la perte de substance cutanée dès l'intégrité de celle-ci reconstituée mais il arrive parfois qu'il le dépasse. Cet hyperbourgeonnement doit être réduit pour ne pas gêner la phase suivante qu'est l'épidermisation.

C. Troisième étape : épidermisation

Dès que le bourgeonnement a totalement comblé la perte de substance dermique, l'épidermisation terminale ou dernière phase du processus cicatriciel peut démarrer. L'épidermisation s'effectue de berge à berge. Marginalement, les cellules basales glissent à la surface des bourgeons par multiplication et génèrent en superficie d'abord un néo-épiderme.
Le renforcement en épaisseur de ce nouvel épiderme ou phase de consolidation achève le processus de cicatrisation.

IV. Evolution de la cicatrice

A. Cas général

En situation normale, le tissu cicatriciel va être hypertrophié pendant deux ans. L'hypertrophie ou inflammation du tissu cicatriciel est au maximum au deuxième mois puis régresse progressivement pour retrouver un aspect et une consistance normale de la peau à 2 ans.

B. Cas particuliers

Chez le fœtus, la cicatrisation est rapide, sans inflammation ni tissu de granulation dans les deux premiers tiers de la gestation : peau sans cicatrice visible.

Chez le sujet âgé, il existe une diminution de la réponse inflammatoire et de la prolifération fibroblastique. Toutes les phases sont plus longues en raison de la diminution des capacités cellulaires. La production de collagène est moindre, mais la meilleure organisation du collagène fait que les cicatrices sont moins visibles.

C. Situations pathologiques modifiant la cicatrisation normale [27]

1. Par un mécanisme local

- Infection locale
- Hématome
- Dénervation
- Débris fibrineux, nécrose
- Vasculaire : insuffisance veineuse ou artérielle favorisant l'hypoxie locale
- Inadéquation du traitement local

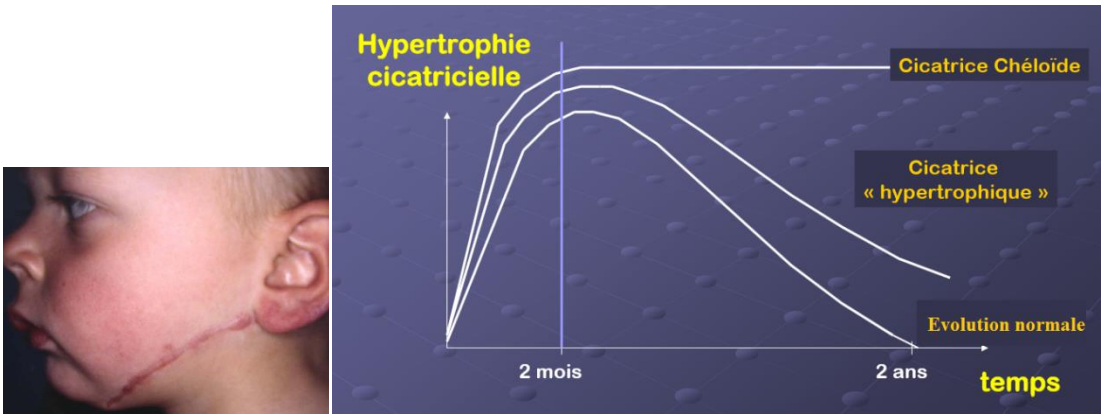
2. Par un mécanisme général

- Dénutrition : hypoprotidémie, anémie, carences vitaminiques, ...
- Endocriniennes : diabète, hypercorticisme
- Maladies héréditaires du tissu conjonctif
- Troubles de la coagulation et maladies hématologiques
- Médicaments : corticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Divers : déficits immunitaires, vieillissement (= dermatoporose), tabac, ...

3. Cicatrices pathologiques

Dans les situations pathologiques, le tissu hypertrophié ne régresse pas aussi vite, voire pas du tout. Les cicatrices pathologiques comprennent :

- La cicatrice hypertrophique, observable jusqu'à 18 mois après la fermeture de la plaie, constitue un relief inflammatoire limité à la cicatrice. Elle peut avoir plusieurs étiologies : le jeune âge, la puberté, certaines localisations, la tension cutanée, le terrain, le soleil, le phototype foncé, le type de plaie (brûlure, abrasion, morsure). Elles seront traitées par des massages, application de silicone, compression, et surtout patience.



Document 27 : Exemple de cicatrice hypertrophique (à gauche) et remodelage du tissu cicatriciel (à droite). L'hypertrophie correspond à l'inflammation du tissu ; la phase hypertrophique est normale mais la cicatrice hypertrophique est anormale.

- La cicatrice chéloïde apparait tardivement, sur des terrains particuliers (peau noire, siège thoracique et cervical) et continue à évoluer indéfiniment. Elle est nodulaire, déborde du siège de la cicatrice et peut devenir tumorale. Elle a les mêmes étiologies mais sera traitée différemment : massage, silicone et compression, mais aussi corticoïdes. On peut tenter la chirurgie mais il existe un risque de récidive non négligeable.

Document 28 : exemple de cicatrice chéloïde.

- La cicatrice élargie se développe selon certains facteurs : certaines localisations sont plus à même de laisser ce type de cicatrice comme les articulations ou le cuir chevelu. La tension cutanée, la sous-peau insuffisante ou l'hypertrophie peuvent aussi en être l'origine. On la traite par une reprise chirurgicale, avec une sous-peau solide et un film adhésif sur la cicatrice pendant quelques semaines, et en évitant le sport pendant 2 mois.

Document 29 : exemple de cicatrice élargie

- La dyschromie est une pigmentation de la cicatrice différente de la peau. Elle peut être plus claire ou plus foncée. Elle est due au terrain, au soleil, au phototype foncé et au type de plaie : morsure, brûlure, abrasion. On l'évitera tout d'abord par la prévention (pas d'exposition au soleil !), par dermabrasion ou par recell mais cette technique est très couteuse.

Document 30 : exemple de cicatrices avec dyschromie.

- La cicatrice tatouée est due à une plaie souillée (par le macadam en cas d'accident de la voie publique), un parage insuffisant. Le traitement consiste en une bonne prévention

(parage sous AG avec brossage), une dermabrasion appuyée voire une exérèse chirurgicale.

Document 31 : exemple de cicatrice tatouée

- L'hyperkératose se retrouve au niveau du pied ou du cuir chevelu. On va appliquer de la vaseline officinale, de l'acide salicylique à concentration définie, ou un shampoing pour croûtes de lait.

Document 32 : exemple de cicatrice avec hyperkératose

- Les granulomes se développent en absence de suture, de désunion ou d'hypertrophie cicatricielle. On la traite par exérèse chirurgicale.

Document 33 : exemples de granulomes

- Les cicatrices adhérentes sont dues à un manque de sous-peau, une chirurgie très précoce, une variation de la graisse avec la croissance, un sepsis, la pose de drains, et l'absence de massages. Il faudra la reprendre chirurgicalement.

Document 34 : exemple de cicatrice adhérente.

- Les cicatrices rétractées, à certaines localisations comme les articulations, dont dues à la tension cutanée, l'hypertrophie, la brûlure ou le retard de cicatrisation. Elle est prévenue par un massage, une orthèse, la posture, ou un plâtre. Elle peut être reprise chirurgicalement, par une plastie en Z, une greffe, des lambeaux.

Document 35 : exemple de cicatrice rétractée.

D'autres troubles trophiques peuvent être rencontrés : l'eczématisation, l'atrophie de la graisse, les malfaçons…

Document 36 : exemple de cicatrice eczématisée (à gauche) et de graisse atrophiée (à droite).

Partie 2
Molécules et spécialités cicatrisantes

1- Topiques réparateurs cutanés [28]

On ne peut atténuer l'apparence des cicatrices que par la chirurgie. Mais, on peut accélérer et améliorer l'apparence des futures cicatrices par des crèmes réparatrices. Lorsqu'elles sont appliquées dès le premier jour, sur une plaie propre qui ne suinte pas, elles peuvent avoir un effet apaisant et réparateur. Les cicatrices seront ainsi plus belles et moins prononcées.
Voyons ensemble un panel de molécules cicatrisantes.

I. Définition

On désigne par topique un médicament qui agit uniquement à l'endroit où il est appliqué, sur la peau ou sur une muqueuse. On distingue les topiques médicamenteux (antiseptiques, dermocorticoïdes...) des topiques cosmétiques qui agissent sur les parties superficielles du corps humain (peau, cheveux, ongles, lèvres...) pour les nettoyer, les parfumer, les protéger, les maintenir en bon état, en modifier l'aspect ou en corriger les odeurs. On a alors :

- Produits d'hygiène (savons, shampoings...)
- Produits de maquillage (fards, vernis ...)
- Produits émollients (« adoucissants ») : hydratants.

II. Composition d'un topique médicamenteux

Un topique est constitué de :

- Principe actif (PA) : un ou plusieurs
- Excipient(s) : un ou plusieurs

PA et excipient(s) permettent de créer une forme galénique.

A. Le(s) principe(s) actif(s)

Ils seront détaillés plus loin.
*Voir **partie 2- Les molécules cicatrisantes.***

B. Les excipients

Définition : tous composants, autres que le ou les principes actifs, ajoutés intentionnellement dans la forme galénique (FG) : eau, huiles végétales, cires, gélifiants, gommes, alginates, macrogols, tensioactifs ... Les excipients (naturels ou synthétiques) ont des rôles multiples :

- Ils conditionnent les caractéristiques organoleptiques de la forme galénique : consistance (crème, pommade ...), odeur (parfums), coloration ...
- Ils définissent le caractère hydrophile, lipophile de la forme galénique.
- Ils modulent la solubilité du PA.

- Ils assurent la stabilité et la conservation de la FG.
- Ils peuvent faciliter la pénétration cutanée.
- Ils ont parfois des effets cosmétologiques propres.

C. Formes galéniques des topiques cutanés

Les topiques réparateurs cutanés peuvent être rencontrés sous différentes formes :

1. Formes solides

Ce sont essentiellement des poudres, rencontrées dans les antifongiques. Elles ont des propriétés asséchantes, recherchées au niveau des plis.
Les excipients sont en général : talc, oxyde de zinc, kaolin ...
Elles sont de moins en moins utilisées.

2. Formes liquides

Ce sont des solutions (surtout pour les antiseptiques), lotions, mousses, shampoings ...
Les excipients sont aqueux (eau, glycérol, alcool) ou huileux (huiles).

3. Formes semi-solides

a) Gels
Ce sont des liquides gélifiés (transparents) qui se liquéfient au contact de la peau. Ils se présentent sous la forme de :

- Gels hydrophobes (oléogels) : liquides apolaires (hydrocarbures ou huiles végétales), très peu utilisés en médecine ;
- Gels hydrophiles (hydrogels) : liquides polaires (eau, alcools, polyéthylènes glycols [macrogols]...), associés à un gélifiant hydrophile.

b) Crèmes
Ce sont des émulsions biphasiques avec une phase aqueuse et une phase huileuse non miscibles. Selon la proportion, on obtient :

- Crèmes hydrophobes : la phase continue (consistance) huileuse (< 30% d'eau), nécessite des émulsifiants « eau dans huile » ;
- Crèmes hydrophiles : la phase continue aqueuse (30 à 80% d'eau), nécessite des émulsifiants «huile dans eau ».

c) Pommades
Elles sont monophasiques de consistance ferme. En fonction des excipients, on a :

- Pommades hydrophobes (huile de paraffine, d'amande douce, cires)
- Pommades hydrophiles (macrogols de PM élevés)
- Pommades absorbant l'eau (alcool gras, lanoline)

Elles ont un pouvoir hydratant important.

d) Pâtes

De consistance ferme (poudre dispersée > 50%), on a des pâtes hydrophiles ou lipophiles en fonction des excipients.

D. Diffusion cutanée des topiques

C'est un sujet complexe car il y a un grand nombre de facteurs impliqués.
Un principal obstacle à franchir est la couche cornée (peu perméable) : stratum corneum de faible épaisseur (10 – 20µm) mais aussi et surtout de faible perméabilité (forme un « mur » peu perméable où les protéines des kératinocytes (kératine) représentent les briques et les lipides complexes (céramides) le ciment). Les topiques vont traverser la peau par simple mécanisme de diffusion passive selon leur gradient de concentration.

Plusieurs facteurs influencent la diffusion cutanée :

1. Facteurs liés au produit

- taille du PA : PM (< 800 D) et sa liposolubilité
- gradients de concentration du PA
- température
- Coefficient de partage entre le véhicule (excipients) et le PA : c'est-à-dire le rapport des concentrations du produit dans l'eau et un solvant non miscible (hexane, octanol, éther, chloroforme…)
- Coefficient de diffusion du PA (vitesse de transport des zones concentrées en matière vers les zones moins concentrées) dans le stratum corneum qui dépend des facteurs suivants
    - Hydratation
    - température locale
    - pH
    - épaisseur

2. Liés aux modalités d'application

- Surface d'application
- Fréquence des applications
- Durée du contact (prolongée par pansement occlusif ou systèmes de délivrance spécifique)
    - Augmente l'hydratation de la couche cornée
    - Augmente la température et la vasodilatation locales => diffusion cutanée multipliée par 10.

3. Liés à la peau

- Site d'administration : la faible épaisseur de la couche cornée au visage, des plis inguinaux, des creux axillaires, du cou, des organes génitaux permet une diffusion cutanée multipliée par 10.

- De l'âge : prématuré, nouveau-né, nourrisson ont une barrière cutanée et de la couche cornée immature ce qui augmente le rapport surface cutané/poids corporel. Il y a un risque d'effets systémiques.

- L'intégrité de l'épiderme (lésions), pathologies avec altération du stratum corneum entrainant une augmentation de la pénétration (dermatoses atopiques, dermatoses bulleuses, brûlures, maladies génétiques comme ichtyoses) peuvent modifier le passage transcutané du topique.

- Température cutanée élevée.

- Possibilité d'un métabolisme cutané de médicaments (hydrolyse, oxydation, réduction, conjugaison) mais saturation rapide de ces capacités enzymatiques.

L'absorption systémique au niveau des vaisseaux dermiques est variable selon les produits et les circonstances. Elle peut être minime à importante.

2- Molécules cicatrisantes [29]

I. Hydrocotyle [30] [31] [32]

1. Présentation

Centella asiatica est aussi appelée hydrocotyle asiatique, gotu kola ou encore « herbe du tigre ». C'est une plante herbacée de petite taille, vivace (pérenne), rampant sur le sol, à tige radicante, plutôt grêle et qui s'étend horizontalement sur les sols humides à l'aide de stolons, souvent à grande distance du pied d'origine. Elle est utilisée souvent comme plante ornementale de bassins. Elle est issue des régions marécageuses tropicales et subtropicales (Inde, Madagascar, Sri Lanka, Chine, Indonésie, Australie et Afrique du Sud).
Les parties aériennes, feuilles et tiges, sont utilisées pour obtenir un extrait titré.
Elle est employée depuis fort longtemps dans les médecines traditionnelles chinoise et indienne par voie cutanée pour ses propriétés cicatrisantes et par voie orale pour traiter les troubles veineux (insuffisance veineuse, varices), nerveux (épilepsie, anxiété, dépression) et améliorer les fonctions cognitives. Ces utilisations sont toujours d'actualité de par le monde.

2. Propriétés et utilisations

L'hydrocotyle présente plusieurs activités :

- L'accélération du processus de cicatrisation des plaies, des brûlures superficielles et des ulcères variqueux (action réparatrice).
- Des activités régénérante (mise à profit en particulier pour un effet antivergetures et anti-âge), antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne (huile essentielle sur des germes Gram positifs et négatifs [33]) et antiprurigineuse.

On l'utilise sous forme de crèmes, de pommades, d'onguents, de cataplasmes (mélangés avec de l'argile) pour soulager tout problème cutané :

- peaux abîmées : plaies chirurgicales ou non, ulcères de jambes d'origine veineuse, gerçures, éraflures, crevasses, piqûres d'insectes, etc. ;
- brûlures : superficielles et peu étendues, érythèmes solaires, érythèmes fessiers ;
- peaux atopiques : eczéma, psoriasis ;
- vergetures causées par la grossesse (en préventif ou curatif) et tout type de cicatrices fibreuses et hypertrophiques ;
- prévention de l'apparition des rides ;
- troubles fonctionnels liés à la microcirculation cutanée : couperose, teint terne, ecchymoses, pétéchies, etc. ;
- cellulite.

Les formes galéniques cosmétiques renferment en général 1 % d'extrait titré de *Centella asiatica*. Son recul d'utilisation et son efficacité (depuis plus de 2 000 ans) en fait une plante médicinale très utilisée en cosmétique pour ses effets cicatrisant et régénérant prouvés.
Des réactions allergiques sont possibles (type sensation de brûlure) mais rares.

Les constituants les plus actifs de l'hydrocotyle sur le plan pharmacologique sont des saponosides à structure triterpénoïdique : principalement l'asiaticoside, le centelloside, le madécassoside.
L'hydrocotyle asiatique contient aussi des flavonoïdes anti-inflammatoires, anti-radicaux libres ou protecteurs vasculaires mais non spécifiques de cette plante : naringine, quercitine, rutine, kaempférol, apigénine.
Par ailleurs elle renferme très peu d'huile essentielle (0,1 %), un peu de tanin, des phytostérols et un contenu en caroténoïdes, vitamine C et protéines intéressant d'un point de vue diététique.
La majorité des études pharmacologiques sur l'hydrocotyle relie les propriétés médicinales importantes de cette plante aux triterpénoïdes.

1) Action cicatrisante des plaies et régulatrice de la synthèse du collagène

Les acides asiatique et madécassique ainsi que l'asiaticoside, le madécassoside semblent stimuler et réguler la production de collagène, matrice fibreuse indispensable à la cicatrisation des plaies de manière dose-dépendante.
Les extraits d'hydrocotyle augmentent l'action des fibroblastes, cellules spécialisées dans la synthèse du collagène et la réparation des destructions tissulaires (plaies, ulcères, abcès). Les triterpènes de Centella asiatica facilitent donc la synthèse d'un nouveau tissu conjonctif (collagène/élastine).
On pourrait supposer et craindre que cette augmentation de l'activité des fibroblastes au pouvoir cicatrisant entraine une augmentation de l'épaisseur des cicatrices mais au contraire il apparaît que les extraits d'hydrocotyle par une action anti-inflammatoire et anti radicaux libres limitent l'inflammation de la zone cicatricielle et évitent ainsi la survenue d'une cicatrice chéloïde disgracieuse.

2) Protection du réseau veineux et des petits vaisseaux sanguins

Sur des cultures de fibroblastes humains, l'asiaticoside régule positivement et significativement 54 gènes connus pour agir sur la prolifération cellulaire, le cycle cellulaire et la synthèse des composants de la matrice extracellulaire.
De nombreuses études In vitro ont aussi démontré que l'asiaticoside permet le développement de nouveaux vaisseaux par stimulation de la production de MPC-1. Les MPC-1 sont les principaux attracteurs des monocytes et de certains lymphocytes pour réparer les vaisseaux lésés.
L'action conjuguée des triterpénoïdes et des flavonoïdes semble renforcer les parois des veines et limiter la perméabilité des petits vaisseaux sanguins et donc l'exsudation responsables des œdèmes des membres inférieurs quand la circulation veineuse se fait mal. L'inflammation des petits vaisseaux sanguins (micro angiopathie liée à l'athérosclérose ou au diabète par exemple) est également atténuée par les extraits d'hydrocotyle.

3) Protection de l'intégrité cutanée

Les propriétés protectrices de la Centella asiatica sont associées à la présence de flavonoïdes glucuroniques : naturellement présents dans le corps humain, ils sont bien connus pour leurs propriétés anti oxydantes.

a) Triterpeniques : asiaticosides

Reconstruction du derme par la régulation de l'homéostasie épidermique et le rétablissement de l'équilibre entre le renouvellement et la différenciation des kératinocytes.
Restructuration de la matrice extracellulaire du derme et stimulation de la synthèse du collagène de types I et III..
Effet anti-inflammatoire en modulant les réactions inflammatoires épidermiques
Effet anti-âge en renforçant les propriétés bio-mécaniques (souplesse) des peaux matures.
Concentration d'usage : 0,1 à 0,5 %.

b) Triterpeniques : acide madécassoside

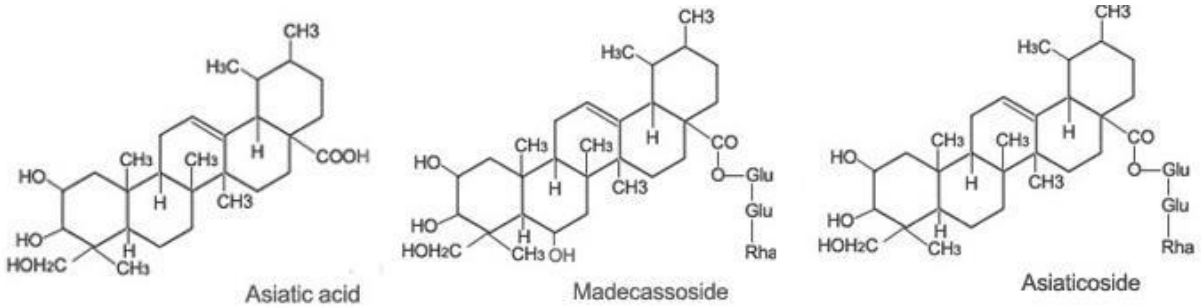
Anti-inflammatoire : modulation des réactions inflammatoires épidermiques,
Régulatoire : réduit la prolifération des kératinocytes. Il réduit également l'activité des enzymes (MMP) qui contribuent à la dégradation de la matrice ou du cadre de la peau,
Restructurant : restructure la matrice extracellulaire du derme et stimule la synthèse du collagène de types I et III.
Concentration d'usage : 0,5 %.

c) Triterpeniques : acide asiatique

Antiseptique, antibactérien et potentiellement antifongique ;
Anti-radicaux libres et antioxydant ;
La reconstruction du derme : stimule la synthèse des collagènes et améliore la kératinisation
Anti-âge: Renforcer les propriétés bio-mécaniques des peaux matures.
Concentration d'usage : 0,5 %.

d) Madécassosides

Anti-inflammatoire : module les réactions inflammatoires épidermiques
Régulatoire : désensibilise les kératinocytes, réduit la prolifération des kératinocytes. Il réduit également l'activité des enzymes (protéines de la matrice métallo – MMP) qui contribuent à la dégradation de la matrice ou du cadre de la peau
-Restructurant : restructure la matrice extracellulaire du derme et stimule la synthèse du collagène de types I et III.
Concentration d'usage : 0,1 à 0,2 %.



Document 37 : structures chimiques de l'acide asiatique, du madecassoside et de l'asiaticoside [34]

3. Exemples de spécialités contenant de l'hydrocotyle : (liste non exhaustive) [35]

- Madécassol ® crème 1%

- crème de jour Onagre redensifiante Weleda®
- Erborian CC Crème HD perfecteur de peau®
- Mustela Maternité Gel Fermeté Corps®
- Cytolnat Centella®
- Akildia Crème pour Pieds du Diabétique®
- Bepanthen Vergeture®
- Cicaleine Baume Fissures et Crevasses®
- Akilortho Crème ®
- Hirucrem Protect Crème®
- La Roche Posay Redermic C®

II. Zinc [36] [37]

1. Présentation

Présent à l'état de traces dans l'organisme, le zinc est un métal intervenant dans des centaines de réactions enzymatiques. N'étant pas stocké dans l'organisme, il doit être apporté par l'alimentation. Les sources de zinc sont essentiellement les viandes rouges, les volailles et les produits laitiers. On en trouve également dans les céréales et les légumineuses. Les fruits de mer et notamment les huîtres sont très riches en zinc.

2. Propriétés et utilisation

Le zinc est un antioxydant. Il participe à la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines. Il intervient, entre autres, dans les mécanismes de défense immunitaire, la reproduction, la fonction cérébrale, la croissance, le renouvellement cellulaire, la pousse des cheveux et des ongles.

Il stimule l'immunité : selon certaines études, le zinc diminuerait la durée et la gravité des symptômes du rhume. Cette action n'est observée que chez les personnes carencées.
Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) : une supplémentation en vitamine C, vitamine E, bêtacarotène et oxyde de zinc (80 mg/jour) a prouvé son efficacité pour ralentir la progression des symptômes (étude AREDS). Cette étude a également montré une réduction de 25 % du risque de DMLA avancée avec baisse d'acuité visuelle chez les patients ne prenant que du zinc.

En ce qui concerne l'acné : l'effet bénéfique du gluconate de zinc dans le traitement de l'acné résulterait de son action anti-inflammatoire et ses propriétés de sébo-régulateur et anti-bactérien. Il agit dans les dermatoses, herpès, ulcères, erythèmes, eczéma non infecté, …

En dermocosmétique, l'oxyde de zinc entre dans la composition de préparations dermatologiques pour ses propriétés cicatrisantes. Son implication dans la synthèse des protéines, notamment du collagène, est indispensable au maintien de l'intégrité cutanée. Il favorise la synthèse de kératine, augmente la production de collagène et d'élastine,

cicatrisant, anti-inflammatoire. Le zinc stimule la superoxyde dismutase (SOD) qui participe au processus de réparation de la peau.
L'oxyde de zinc est antiseptique et astringent doux. Les préparations sont réalisées avec des concentrations généralement de 15 à 40%. Selon la concentration du produit, des propriétés absorbantes seront intéressantes pour limiter la macération.

Une carence en zinc peut se manifester par une diminution des défenses immunitaires (infections plus fréquentes, mauvaise cicatrisation…), une fatigue, une chute de cheveux, des troubles du goût et de l'odorat. Les personnes à risque de carence sont les personnes âgées, celles atteintes de pathologies intestinales chroniques (du fait d'une mauvaise absorption intestinale) et également les végétariens et les patients souffrant d'une dépendance à l'alcool. L'acrodermatite entéropathique est une maladie génétique rare qui entraîne une malabsorption partielle du zinc et se manifeste par une dermatose apparaissant dès l'enfance.

Les apports nutritionnels conseillés sont compris entre 7 et 12 mg par jour chez la femme, 9 et 14 mg par jour chez l'homme. Ils sont d'autant plus importants que l'alimentation est pauvre en produits d'origine animale. Chez l'enfant, les apports nutritionnels conseillés sont fonction de l'âge : allant de 5 mg/jour chez les moins de 3 ans à 9 à 14 mg/jour chez les adolescents. Le zinc est présent dans des compléments alimentaires destinés aux enfants. Les médicaments à base de zinc (Rubozinc…) sont indiqués chez les enfants dans le traitement de l'acrodermatite entéropathique.

Des doses importantes de zinc sur une longue période exposent à une baisse de l'immunité et à une carence en cuivre (du fait d'un mécanisme de compétition pour l'absorption intestinale entre le zinc et le cuivre) qui pourraient altérer la cicatrisation, même modérées de zinc (25 mg/j). L'absorption du zinc est influencée par l'alimentation. Une prise le matin à jeun ou à distance des repas facilite son absorption intestinale. Chez l'homme, l'apport de hautes doses de zinc a été associé à des accidents génito-urinaires (hypertrophie prostatique).

Les sels de zinc doivent être pris à au moins deux heures de distance des sels de calcium et du fer (diminution de l'absorption digestive du zinc), des cyclines, des fluoroquinolones et du strontium (le zinc diminue leur absorption). Il est également recommandé de le prendre à distance des antiacides (sels d'aluminium et de magnésium). Parmi les sels de zinc disponibles (acétate, citrate, oxyde, sulfate…), le gluconate a l'avantage d'une bonne biodisponibilité associée à une bonne tolérance digestive.

3. Exemples de spécialités contenant de l'oxyde de zinc : (liste non exhaustive) [35]

- Aderma Dermalibour®
- Aderma Dermalibour+ ®
- Aderma Primalba Crème pour le Change®
- Aloplastine ® pâte pour application locale
- Avène Cicalfate®
- Avène Cleanance Mask Masque-Gommage®
- Avène Cleanance Mat Emulsion Matifiante®

- Avène Pédiatril Crème pour le Change®
- Bio Beauté by Nuxe®
- Bioderma ABCDerm Change Intensif ®
- Bioxol® pâte pour appli cut
- Brulex® pommade
- Dermocuivre® pommade
- Ducray Keracnyl Soin Régulateur Complet®
- Klorane Bébé Crème Protectrice Pour le Change®
- Klorane Bébé Eryteal®
- Mitosyl Irritations®
- Mustela Crème pour le Change®
- Mustela Mustela Stélactiv Soin de l'Epiderme Fessier®
- Nestosyl ® pommade
- Oxyplastine 46% pommade
- Oxythol® pâte pour appli cut
- Paps® poudre pour application locale
- Senophile ® pommade
- SVR Ecran Solaire Minéral ®
- Uriage Cu-Zn+ Crème®
- Weleda Bébé Crème pour le Change®

III. Cuivre [38] [37]

1. Présentation

Le cuivre est un oligoélément essentiel. L'organisme en contient environ 80 à 120 mg. La concentration moyenne varie entre 80 et 140 mg/l de sérum.
Le cuivre apporté par l'alimentation est absorbé au niveau de l'estomac et du duodénum (à pH acide), puis capté par le foie où il est stocké. Il est distribué vers le cerveau, les tissus périphériques et les érythrocytes. Il est éliminé dans la bile puis les selles.
Les principales sources sont le riz complet (35 mg/kg), le foie (15 mg/100 g), les huîtres (4 mg/100 g), le chocolat noir (3 mg/100 g) qui font partie des aliments les plus riches en cuivre. Il y a aussi les noix, les amandes, le son, le germe de blé, la levure de bière, les légumes secs… L'eau minérale contient aussi du cuivre (dosage limité à 2 mg/l).

2. Propriétés et utilisation

Le cuivre entre dans la composition d'enzymes (NADPH-oxydase, cytochrome C-oxydase, SOD…), de protéines et de pigments de la kératine, de la peau, des phanères. Il contribue à la maturation du collagène et de l'élastine. Il stabilise la membrane lysosomiale.
Le cuivre est un cofacteur enzymatique des oxydases, de la delta-9-désaturase qui permet la conversion de l'acide stéarique en acide oléique, la biosynthèse des acides gras polyinsaturés à longue chaîne et de prostaglandines, d'où son rôle dans l'inhibition de l'agrégation plaquettaire et de l'inflammation. Il a des effets antioxydants. Il aide à la mobilisation du fer et à son incorporation dans la porphyrine.

Il a un rôle dans la sécrétion de mélanine.
Il a des propriétés anti-bactériennes, antivirales et anti-mycosiques (sur *Aspergillus niger, Helicobacter pilori*, poliovirus, *Candida albicans*…). [39]
Il est utilisé pour le traitement des crevasses, dermatoses, démangeaisons, urticaire, eczéma infecté.

On le retrouve sous forme de complément alimentaire : pour son effet antiradicalaire, pour son effet sur le cerveau (attention, mémoire, sommeil), pour l'entretien de la peau et la pigmentation des cheveux, pour son rôle dans les processus anti-inflammatoires et anti-infectieux ; en oligothérapie catalytique (oligoélément complémentaire en cas de fièvre, de maladies infectieuses, d'infections virales ou bactériennes) ; en oligothérapie nutritionnelle : chez les prématurés, les nourrissons, en cas de pratique sportive intense, de régime amaigrissant, de stress…
Son utilisation est parfois couplée au Zn.

L'apport nutritionnel conseillé est de 2 mg chez l'homme, la femme enceinte au 3e trimestre de la grossesse, la femme qui allaite. Il est de 1,5 mg chez l'adolescent (16-19 ans), la femme et la personne âgée de 75 ans et plus.
Les Français en consomment 1,5 mg/jour en moyenne par l'alimentation.
Dans un complément alimentaire, la dose maximale journalière est de 2 mg de cuivre. La limite de sécurité européenne est fixée à 5 mg/jour.
En France, les carences en cuivre sont rares dans le cadre d'une alimentation équilibrée. Cependant, d'après l'étude Inca 2, près de la moitié des Français aurait des apports inférieurs aux apports recommandés sans avoir de symptômes.
La grossesse, la pratique d'un sport à haut niveau, le suivi d'un régime hypocalorique sont des situations où l'apport alimentaire en cuivre peut s'avérer insuffisant. Il en va de même chez le nourrisson (le lait est pauvre en cuivre) ou le bébé prématuré (transfert du cuivre au fœtus en fin de grossesse). Les traitements corticoïdes prolongés entraînent une augmentation de l'excrétion biliaire du cuivre. L'absorption du cuivre peut être réduite, voire empêchée, par le zinc, le fer, le molybdène, l'acide ascorbique mais aussi le sucre et l'alcool.
La carence en cuivre engendre une anémie, de l'ostéoporose, un retard de croissance et une moindre résistance aux infections, une décoloration des cheveux et de la peau. En France, les carences avérées sont rares.

L'absorption excessive de cuivre est toxique. Il s'accumule dans le foie (risque de cirrhose). La consommation de 10 mg/jour peut provoquer des crampes, des diarrhées et des vomissements.
Il ne faut pas conseiller la prise de cuivre en cas de maladie de Wilson, toxicose cuprique autosomique récessive rare qui entraîne une accumulation de cuivre dans l'organisme.

Si le cuivre est bénéfique pour les organismes supérieurs, il est néfaste pour les organismes inférieurs: 1g de cuivre peut détruire jusqu'à 5000g de micro-organismes tels que les colibacilles ou les staphylocoques dorés de par ses activités antibactérienne, antivirale et antifongique.

3. Exemples de spécialités contenant du cuivre : (liste non exhaustive) [35]

- Aderma Dermalibour®
- Aderma Dermalibour+®
- Aderma Primalba Crème pour le Change®
- Avène Cicalfate ®
- Avène Homme Dermo K®
- Bioderma ABCDerm Peri-Oral®
- Bioderma Cicabio®
- Caudalie Teint Divin Crème Teintée ®
- Dermocuivre® pommade
- Dermo sulfuryl® pommade
- La Roche Posay Cicaplast®
- Mustela Maternité Sérum Correction Vergetures®
- Mustela Stelatria®
- SVR Bébé Hydracuivre ®
- Uriage Bébé Soin Péri-Oral®
- Uriage Cu-Zn+ Crème®
- Weleda Gel Tonique au Cuivre ®

IV. D-panthenol (provitamine B5) [40] [41]

1. Présentation

= Panthénol = Dexpanthenol
Le D-panthénol est la forme dextrogyre (forme dont l'activité biologique est la plus importante) de la vitamine B5 qui est métabolisée en acide pantothénique dans l'épiderme.
C'est une petite molécule qui, bien qu'étant très hydrosoluble, pénètre facilement au niveau de la peau (contrairement à l'acide pantothénique) tout en laissant un film fin à la surface.

On la retrouve dans la gelée royale, le germe de blé, le pain complet et les céréales, la levure de bière, les légumes verts.

Sa forme acide est présente dans toutes les cellules vivantes car elle rentre dans la composition du coenzyme A et de l'acétyl CoA. Ces deux éléments sont essentiels au cycle de Krebs, source d'énergie cellulaire. L'acide pantothénique participe ainsi au métabolisme glucidique, lipidique et protéique.

La carence en vitamine B5, omniprésente dans l'alimentation (particulièrement abondante dans les viandes, les poissons, les levures, les végétaux et les œufs), peut provoquer des troubles physiologiques et dermatologiques.

2. Propriétés et utilisation

Le D-panthénol pénètre facilement dans l'épiderme. Il induit la synthèse d'un précurseur des acides gras et des sphingolipides, essentiels à la constitution de la bicouche lipidique des cellules du stratum corneum.

Le D-panthénol contribue à réparer la barrière cutanée, améliorer l'hydratation, diminuer la rugosité et réduire indirectement l'inflammation (la fonction barrière étant restaurée, elle va limiter ainsi la pénétration d'agents potentiellement irritants), et ce à une concentration de 5%.

La propriété cicatrisante du D-panthénol est due à son activité mitotique sur les fibroblastes. L'activité mitotique de son produit de métabolisation dans l'épiderme, l'acide pantothénique, a été également prouvée sur fibroblastes humains en culture. Le D-panthénol, en stimulant la croissance cellulaire, réduit le temps de cicatrisation des plaies.
Par sa propriété hygroscopique, le D-panthénol améliore l'hydratation cutanée, (> 2% pour une différence significative VS placebo).
→ Propriétés cicatrisantes et participerait à l'effet film de surface
Cette provitamine est par ailleurs présente dans les soins réparateurs pour les peaux abîmées, irritées, sensibles, déshydratées, des soins intimes apaisants… Le dexpanthénol est d'ailleurs disponible sous le statut de médicament, indiqué par voie cutanée dans la prise en charge des érythèmes fessiers, des irritations cutanées, des dermites irritatives.
La provitamine B_5 s'utilise à des proportions comprises entre 1 et 5 %. Il s'agit d'un ingrédient de synthèse. Le panthénol appliqué sur la peau ou les cheveux pourrait être à l'origine d'allergies.

3. Exemples de spécialités contenant du panthénol : (liste non exhaustive) [35]

- Akildia Crème®
- Akileine Bleu Baume Hydra-Défense®
- Akilenjur Crème Engelures et Gerçures®
- Avène Pédiatril Gel Croûtes de Lait®
- Bepanthen Cica Gel Anti-Cicatrice®
- Bepanthen 5% Pommade®
- Bepanthen Protect®
- Bepanthen Sensicalm®
- Bepanthen Vergeture®
- Bioderma ABCDerm Ato+®
- Bioderma ABCDerm Change Intensif®
- Bioderma ABCDerm Peri-Oral®
- Bioderma Nodé A Masque Concentré Apaisant®
- Bioderma Sébium Sérum®
- Caudalie Vinexpert Crème Bonne Mine®
- Caudalie Vinoperfect Crème Nuit Peau Neuve®
- Caudalie Vinosource Riche Crème Velours Ultra-Nourrissante®
- Caudalie Vinoperfect Masque Peeling Eclat ®
- Cicabiafine Baume Hydratant Corporel Quotidien®
- Cicaleine Baume Fissures et Crevasses®
- Dermactive Crème Mains et Ongles®
- Dexpanthénol 5% Pommade®
- Ducray Keracnyl Masque®
- Ecrinal Crème Fortifiante Ongle Fragile à l'ANP®
- Eryplast®

- La Roche Posay Cicaplast®
- La Roche Posay Cicaplast Baume B5®
- La Roche Posay Cicaplast Levres®
- Mustela 9 Baume Allaitement Post Accouchement®
- Mustela 9 Vergetures Action Intensive®
- Mustela Crème pour le Change ®
- Mustela Maternité Serum Correction Vergetures®
- Mustela Maternité Baume Allaitement®
- Mustela Stélactiv Soin de l'Epiderme Fessier®
- Neutrogena Baume à Lèvres Protection 6 Heures®
- Neutrogena Crème Pieds Très Secs et Abîmés ®
- Nobacter Baume Après Rasage Hydratant Apaisant®
- Rogé Cavaillès Nutrissance Baume Corps Réparateur ®
- Rogé Cavaillès Nutrissance Lait Corps Nourrissant ®
- Rogé Cavaillès Nutrissance Soin Corps Hydratant Nuit ®
- Rogé Cavailles Nutrissance Soin Hydratant Ultra-Confort ®
- Saugella Crème Douceur ®
- Scholl Crème Réparatrice 7 Jours®
- Scholl Crème Hydratante Intensive Pieds Très Secs®
- Scholl Anti-Crevasses Talons Stick Express®
- Scholl Crème Réparatrice 7 Jours®
- Scholl Crème Réparatrice Active Repair K+®
- SVR Chronolys Contour des Yeux®
- SVR Spécilift 35+ Contour des Yeux®
- SVR Xérial 30 Crème Pieds®
- SVR Xérial 30 Crème Pieds®
- SVR Xérial 5 Crème Visage®
- Uriage Bariéderm Fissures, Crevasses®
- Uriage Bariéderm Stick Fissures Crevasses®
- Vita Citral Soin Hydra-Défense ®

V. Lanoline [42]

1. Présentation

La lanoline porte aussi le nom de lanoléine, graisse de laine, cire de laine. Elle a la consistance de pommade, neutre, translucide, de couleur jaune citron, dégageant une odeur particulière.
C'est un mélange très complexe d'environ 400 composés de nature chimique différente. Elle renferme essentiellement des esters mais aussi des acides gras et des alcools gras libres. S'y trouvent des stérols dont le cholestérol, ce qui explique la très grande hydrophilie de la lanoline et le fait qu'elle ne rancisse pas. La lanoline fond vers 38-42 °C. Pratiquement insoluble dans l'eau, elle est cependant capable d'en absorber 2 fois son poids sous l'effet d'une agitation modérée et de donner une émulsion homogène.
La lanoline anhydre est extraite du suint de mouton (les sécrétions de la peau et des glandes sébacées) qui s'obtient à partir de la laine après la tonte. Ces sécrétions permettent aux moutons de se protéger de la pluie, du vent et du soleil.

2. Propriétés et utilisation

La lanoline est adhérente et bien absorbée par les couches supérieures de l'épiderme. De par sa similarité avec le film hydrolipidique, elle absorbe spontanément l'eau présente formant ainsi des réservoirs de gouttelettes de mêmes dimensions, ce qui adoucit et hydrate la peau. De plus, elle prévient la macération grâce à l'émulsion sur la surface de la peau, permettant l'évaporation de l'eau. Son caractère hydratant et sa structure proche du sébum humain en font un produit de choix comme correcteur du ciment lipidique intercellulaire.

De nombreux dérivés de lanoline existent. Ils sont issus de la transformation physique ou chimique de la lanoline. On citera les cires (lanoline cireuse), la lanoline liquide, les alcools de lanoline, les alcools de lanoline acétylés, les acides de lanoline et le lanolate d'isopropyle. Ils ont des fonctions émollientes et surgraissantes, émulsionnantes (acides de lanoline) et filmogènes (lanolate d'isopropyle).

La lanoline reste difficile à utiliser de fait de son caractère collant, filant, sa couleur et son odeur forte. Elle est de plus en plus remplacée par ses dérivés.
La lanoline naturelle peut être toxique pour le nourrisson, parce qu'elle contient des pesticides.
Elle peut en outre provoquer des réactions d'hypersensibilité chez certains individus (dermatite de contact) à cause des alcools gras libres (alcools de lanoline), observé sur des peaux déjà irritées et non sur des peaux saines. Les alcools de lanoline acétylés, par perte du radical hydroxyle, ont perdu leur potentiel allergisant.

Pour cette raison, depuis mai 1992, une norme USP (United States Pharmacopeia – normes de la Pharmacopée américaine) permet une limite totale de 3 ppm de pesticides pour la lanoline purifiée alors que cette norme est établie à 40 ppm pour la lanoline ordinaire. La limite des alcools libres est établie à 6 %, mais certains manufacturiers fabriquent un produit qui en contient moins de 3 %.

Elle sert d'excipient pour les pommades ou pâtes auxquelles une solution aqueuse doit être incorporée. Elle ne sert jamais de base dans une formulation. Elle est toujours introduite en petite quantité. La lanoline est utilisée depuis très longtemps dans la formulation des préparations topiques pharmaceutiques sous forme du mélange lanovaseline.

3. Exemples de spécialités contenant de la lanoline : (liste non exhaustive) [35]

- Bepanthène 5% pommade ®
- Bepanthène protect®
- Dodie Allaitement Soin Crevasses Mamelon®
- Ictyane HD Crème ®
- INS Vital-D3 Vitamine D3 Naturelle®
- La Roche Posay Cicaplast Baume B5®
- La Roche Posay Cold Cream Naturel®

- La Roche Posay Toleriane Ultra®
- La Roche Posay Toleriane Ultra Contour Yeux®
- La Roche Posay Toleriane Ultra Fluide®
- Oxyplastine®
- P.O.12 Repar®
- Mitosyl Irritations Pommade®
- SVR Blue Originelles Crème Hydratante®
- Uriage Toléderm Crème Hydra-Apaisante®
- Uriage Toléderm Riche Crème Nutri-Apaisante®
- Weleda Bébé Crème pour le Change®
- Weleda Bébé Crème Protectrice Visage®
- Weleda Crème au Calendula®
- Weleda Crème aux Plantes Médicinales ®
- Weleda Crème Mains au Citrus®
- Weleda Crème Sani-Pieds®
- Weleda Rose Musquée Crème de Nuit Lissante®

VI. Sucralfate [43] [44]

1. Présentation

= sacharose sulfate d'aluminium basique.
Il est connu dans Ulcar® et Keal® dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux.

2. Propriétés et utilisation

Le sucralfate exerce une action cytoprotectrice gastrique généralisée en rehaussant les mécanismes de défense naturels de la muqueuse. Le sucralfate créé une barrière adhérente et cytoprotectrice au site de l'ulcère gastrique. Cette barrière protège le site de l'ulcère contre les effets potentiellement ulcérogènes de l'acide, de la pepsine et de la bile en formant directement un complexe avec la pepsine et la bile par une interaction électrostatique entre le sucralfate chargé négativement et les protéines de l'exsudat inflammatoire chargées positivement.
Le complexe ainsi formé isole et protège les lésions, en particulier, au niveau du tractus gastro-intestinal où il s'oppose à la rétro-diffusion des ionsH+.
Il présente des effets bénéfiques sur les crevasses au cours de l'allaitement (topiques dosés de 4 à 7 % pour étude Canadienne). [45]

3. Exemples de spécialités contenant du sucralfate : (liste non exhaustive) [35]

- Avène Cicalfate Crème Réparatrice Antibactérienne®
- Avène Cicalfate Mains Crème Réparatrice Isolante ®
- Avène Cicalfate Post-Acte Emulsion Réparatrice®

- Avène Cold Cream Baume Lèvres®
- Avène Cold Cream Crème Mains®
- Avène Cold Cream Stick Lèvres®
- La Roche Posay Cicaplast®
- P.O.12 Repar®

VII. Resvératrol [46] [47] [48] [49]

1. Présentation

Le resvératrol (trans-3,4',5-trihydroxystilbène) est un polyphénol végétal de la classe des stilbénoïdes. Il tire son nom du vératre blanc (Veratrum album L. var. grandiflorum) dont il a été initialement extrait. La forme active du resvératrol est l'isomère majoritaire trans. Mais ce dernier est sensible à la lumière qui le transforme en cisresvératrol inactif. Au sein de la plante, le resvératrol est un métabolite dit « secondaire », sans fonction directe sur la croissance ou la reproduction végétale. Il intervient dans les mécanismes de défense en réponse à un stress physico-chimique ou biologique (infection par champignons, bactéries). En effet, le resvératrol imite la structure de l'acide aminé Tyrosine, et est capable de se fixer sur la TyrRS (aminoacyl-ARNt synthétase), ce qui a pour effet de l'éloigner de son rôle dans la fabrication de protéines pour la consacrer à la réponse au stress cellulaire. La TyrRS peut se rendre dans le noyau de la cellule et y activer la protéine PARP-1, chargée de réparer l'ADN en cas de stress cellulaire.

Le resvératrol est présent dans de nombreuses plantes, en particulier dans la racine de la renouée du japon (*Polygonum cuspidatum*) utilisée dans les médecines traditionnelles chinoise et japonaise pour des affections fongiques, allergiques ou inflammatoires. Parmi les sources alimentaires figurent la fève de cacao, la cacahuète, la mûre et la peau du grain de raisin.

La biosynthèse du resvératrol au sein de la vigne (feuilles, peau du grain de raisin et sarments de vigne) est déclenchée par l'attaque de champignons microscopiques tels que *Botrytis cinerea* responsable de la « pourriture grise ».
Les sources naturelles restent à ce jour la principale voie de production malgré un prix de revient élevé. Sont utilisés en particulier les extraits de vigne ou de racine de *Polygonum*. Une des sources de choix en cosmétologie provient des sarments de vignes lignifiés, séchés 3 à 4 mois à l'air libre puis broyés et mis au contact d'un solvant cétonique ou alcoolique pour extraction. Plusieurs voies de synthèse chimique constituent une alternative à moindre coût.

2. Propriétés et utilisation

Le resvératrol est doté de vertus antioxydantes dues en particulier aux fonctions hydroxyles de la molécule, et d'une action phytohormonale liée à sa structure stilbénique. Il est donc capable de capturer les radicaux libres ou d'inhiber la peroxydation des lipides membranaires et des lipoprotéines de faible densité (LDL).

Le resvératrol est également largement employé dans les formulations cosmétiques. En effet, il est l'un des plus puissants anti-oxydants présents sur le marché et est connu pour augmenter la durée de vie des cellules, grâce à sa capacité à stimuler la production des protéines de longévité : les sirtuines. Ces dernières réparent les gènes, augmentent la résistance au stress, allongent la survie des neurones, agissent sur les rythmes circadiens et la mort prématurée des cellules.
Bien toléré par la peau, le resvératrol est retrouvé dans la formulation d'un nombre croissant de crèmes de soin anti-âge à des concentrations de l'ordre de 50 à 500 ppm de resvératrol titré.

Il a aussi un effet retinol-like (vitamine A) (augmente le collagène et améliore le renouvellement cellulaire ...), des propriétés anti-oxydantes et protectrices (face au stress cellulaire), des propriétés cicatrisantes par capacité à stimuler le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Le Resvératrol agit également sur le sébum pour normaliser la peau mixte ou les imperfections occasionnelles (brillance, boutons).
Il est particulièrement instable à l'air et à la lumière. Ce problème peut être résolu par une transformation réversible temporaire de la molécule (estérification, réticulation interfaciale (méthode consistant à créer une membrane insoluble en périphérie de gouttelettes de resvératrol)), la protégeant de l'oxydation.

3. Exemples de spécialités contenant de resvératrol : (liste non exhaustive) [35]

- Bioderma Cicabio®
- Caudalie Premier Cru l'Elixir®
- Caudalie Premier Cru La Crème®
- Caudalie Premier Cru La Crème Riche®
- Caudalie Premier Cru La Crème Yeux®
- Caudalie Vinexpert Crème Bonne Mine®
- Caudalie Vinexpert Fluide Bonne Mine®
- Caudalie Vinexpert Sérum Yeux et Lèvres®

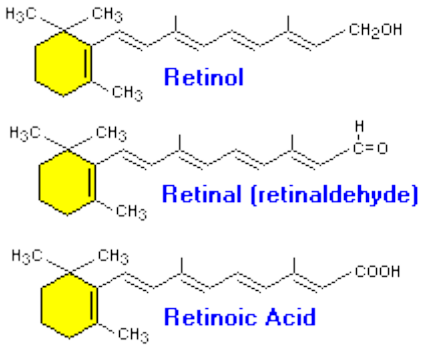
VIII. Vitamine A [50] [51] [52] [53]

1. Présentation

Vitamine A = rétinol, précurseur de l'acide rétinoïque (trétinoïne).
Le rétinol et ses esters se présentent sous forme de cristaux jaune pâle ou de solutions huileuses jaunes insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques, très sensibles à l'oxydation, à la chaleur et à la lumière.

Le rétinol est un alcool primaire composé d'un cycle non aromatique et d'une chaîne latérale à 5 doubles liaisons conjuguées. La forme biologique la plus active est le rétinol tout-trans. La liposolubilité du rétinol est liée à sa structure isoprénique. Les produits d'estérification de la fonction alcool primaire constituent la forme de stockage de la vitamine A dans

l'organisme. La présence conjointe de la fonction alcool et des doubles liaisons rend le rétinol très sensible à l'oxydation. Les dérivés biologiquement actifs sont des produits d'oxydation comme le rétinaldéhyde ou les acides rétinoïques. Les doubles liaisons de la chaîne latérale entraînent des possibilités d'isomérisation impliquant une spécificité d'action des différents dérivés du rétinol. Le rétinaldéhyde bénéficie d'une meilleure tolérance mais pâtit d'une activité moins importante que celle de l'acide rétinoïque. Le rétinol existe sous forme de rétinyl-esters dans les produits d'origine animale comme le foie, les œufs, les matières grasses du lait ou des fromages.



Document 38 : structure chimique du rétinol, rétinaldéhyde et acide rétinoïque [54]

On peut en faire l'extraction (l'huile de foie de morue est l'une des meilleures sources de vitamine A). En raison de la présence de nombreux isomères, l'industrie du médicament ou des cosmétiques lui préfère la vitamine A synthétique.

Une autre source de vitamine A est apportée par les caroténoïdes à activité pro-vitaminique A (β-carotène, lycopène, β-cryptoxanthine) de certains végétaux (épinards, brocolis, carottes, tomates, melons…).

2. Propriétés et utilisation

Stocké au niveau du foie, le rétinol est utilisé en fonction des besoins. Transformé au niveau des cellules cibles (pour être actif, il doit être oxydé), il donne le rétinaldéhyde, qui par une seconde oxydation peut se transformer en acide rétinoïque tout-trans.
Ces différentes formes interviennent dans la vision, la différenciation et la prolifération des tissus épithéliaux ou dans la stimulation de la croissance et dans la reproduction. Elles ont aussi un rôle sur l'immunité cellulaire et humorale ainsi qu'en oncologie.

Dans les préparations cosmétiques antirides, il réduit la cohésion du stratum corneum, augmente la prolifération épidermique et normalise la kératinisation des unités pilo-sébacées. On observe notamment :

- stimulation des fibroblastes
- stimulation de la synthèse de collagène
- stimulation de l'angiogenèse (fabrication de petits vaisseaux responsables de l'effet "bonne mine")
- stimulation de la synthèse de mélanine
- action anti-inflammatoire

On observe ainsi un épaississement de l'épiderme et un amincissement de la couche cornée.
Le rétinol qui comporte une partie hydrophile et une partie hydrophobe est présent dans les membranes cellulaires qu'il pourrait protéger contre les réactions radicalaires. Elle a des

effets sur la texture de la peau, son aspect, son épaisseur, son élasticité... L'acide rétinoïque agit sur les quatre signes du vieillissement cutané photo-induit : la sécheresse, la perte de l'élasticité, l'affinement de la peau et les rides.

Dans les crèmes à visée anti-âge, antirides et régénératrices, il est prescrit des concentrations de 0,01 à 0,5 %. Dans des émulsions corporelles, destinées à un effet réparateur, le rétinol peut être dosé à 1 %.
Son application cutanée peut provoquer des réactions de picotements, des rougeurs.
Le rétinol est très instable. Diverses méthodes sont utilisées pour augmenter sa stabilité et sa solubilité (microcapsules, inclusion dans des cyclodextrines, addition d'antioxydants, de filtres UV…).

Remarque : L'acide tout-trans-rétinoïque ou trétinoïne ou « vitamine A acide » est le métabolite principal du rétinol. On lui a d'abord attribué un intérêt cosmétique comme « régénérateur de la peau », mais vu son caractère trop irritant et son efficacité dans le traitement de l'acné vulgaire, il est devenu le premier traitement local anti-acnéique. Son usage est interdit en cosmétologie.

3. Exemples de spécialités contenant de la vitamine A : (liste non exhaustive) [35]

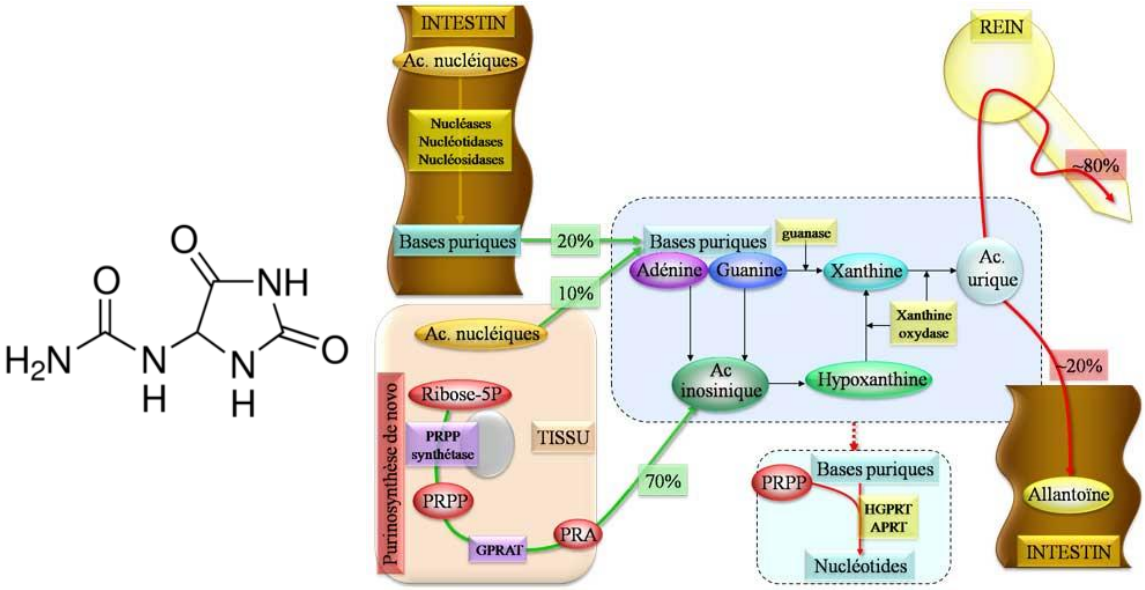
- Aderma Epitheliale Crème A.H®
- Aderma Epithéliale Crème®
- Akilenjur Crème Engelures et Gerçures®
- Avène Denséal Crème®
- Bi-Oil Soin de la Peau Spécialisé®
- Camphrice du canada 4% baton®
- Coup d'Eclat Crème Confort du Jour®
- Dermophil indien®
- Klorane Bébé Eryteal Pommade®
- La Roche Posay Redermic R®
- SVR Spécilift 35+®
- Dermactive Crème Mains et Ongles®
- Ictyane Crème Mains®
- Ictyane Stick Lèvres®
- Klorane Bébé Eryteal Pommade®
- Vita dermacide®

IX. Allantoïne [55] [56]

1. Présentation

L'allantoïne ou 2,4 dioxo-5-imidazoline-urée) est un composé chimique azoté d'origine organique ou végétale. Elle a été isolée pour la première fois dans le liquide amniotique de la vache et dans l'urine du veau. Elle est présente chez de nombreux autres animaux, pour

lesquels elle est un des métabolites de la dégradation des bases puriques. On la trouve ainsi chez la plupart des mammifères, dans le mucus de gastéropodes ou chez certains insectes. Chez l'Homme, le produit de dégradation des bases puriques est l'acide urique dont environ un tiers est éliminé par la voie digestive, après un passage à travers la barrière intestinale et une uricolyse en allantoïne en présence de la flore intestinale. Chez les végétaux, l'allantoïne est présente à l'état naturel dans la racine de la grande consoude (Symphytum officinale) ou dans les graines de céréales.



Document 39 : structure chimique de l'allantoïne (à gauche) [57] et métabolisme de l'acide urique permettant la formation d'allantoïne (à droite) [58]

L'allantoïne utilisée par l'industrie cosmétique est généralement d'origine synthétique, obtenue par réaction d'oxydation de l'acide urique en présence d'acide glyoxylique, suivie d'une purification par cristallisation. On obtient un mélange racémique où la d-allantoïne est la forme active.
L'allantoïne se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, inodore,, soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau et insoluble dans l'huile. Elle est également extraite de mucus (bave) de certains gastéropodes.

2. Propriétés et utilisation

Son action cicatrisante était déjà utilisée par les Romains qui avaient observé l'efficacité des décoctions de grande consoude dans la guérison rapide des plaies. Molécule biomimétique issue de la dégradation des bases puriques et de l'acide urique, il semblerait que son action biologique soit en relation avec l'activité des acides nucléiques. Par certaines de ses propriétés, l'allantoïne se rapprocherait de l'urée avec des propriétés hydratantes (en améliorant la capacité de rétention d'eau des cornéocytes du stratum corneum) ou kératolytiques. Elle stimule en effet la desquamation des cellules mortes en perturbant leur cohésion, à forte concentration, par la destruction des liaisons hydrogène, rendant ainsi la peau plus douce.
On lui attribue également des propriétés principalement apaisantes et anti-irritantes ; elle agirait en régulant le processus inflammatoire. Réparatrice, elle stimule le renouvellement cellulaire d'un épiderme lésé.

L'allantoïne est présente dans de très nombreuses formulations de soins apaisants et de produits lavants pour les peaux sensibles, de soins réparateurs après soleil ou à la suite de brûlures, de soins pour les pieds et mains abîmés ou gercés, de soins après rasage ou en post-épilation pour peaux irritées… Elle est également utilisée dans la préparation de déodorants pour peaux sensibles ou de produits de maquillage comme les rouges à lèvres hydratants.
Les doses conseillées pour un effet émollient sont de l'ordre de 0,5 %. L'effet kératolytique est obtenu avec une concentration de 5 %.
En raison de possibles réactions allergiques retardées avec des préparations dermocosmétiques contenant de l'allantoïne, leur utilisation est à éviter chez les sujets sensibles, en particulier chez les enfants souffrant de dermatite atopique. Bien lire le contenu des ingrédients présents sur l'étiquetage, notamment pour les produits à propriété émolliente.
Afin d'éviter d'éventuelles interactions chimiques, les préparations cosmétiques contenant de l'allantoïne ne doivent pas être stockées dans un récipient en métal. Elles sont également conservées à l'abri de la lumière et de la chaleur.

3. Exemples de spécialités contenant de l'allantoïne : (liste non exhaustive) [35]

- Akilenjur Crème Engelures et Gerçures®
- Avène Cold Cream Lait Corporel Nourrissant®
- Bioderma Crealine AR BB Cream Anti-Rougeurs ®
- Cicatryl Pommade®
- Dermactive Solaires Lait Apres Soleil®
- Neutrogena Crème Pieds Très Secs et Abîmés®
- Nuxe Rêve de Miel Crème Corps Ultra-Réconfortante®
- Rogé Cavaillès Sebactiv Crème Matifiante Anti-Imperfections®
- Saforelle Crème Apaisante®
- SVR Blue Originelles ®
- SVR Xérial ®
- SVR Xérialine ®

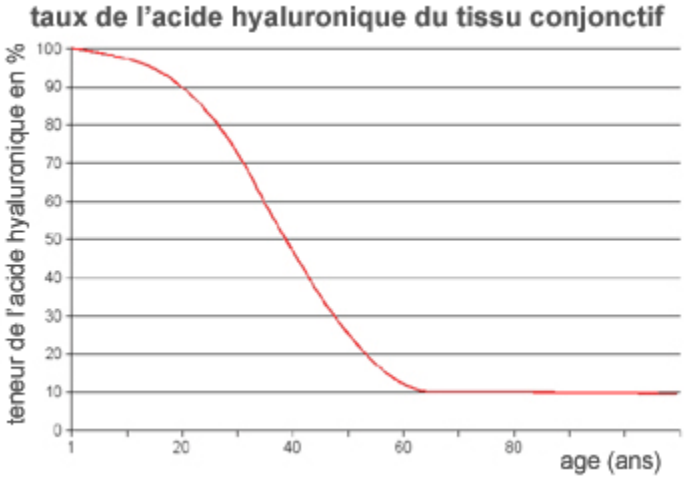
X. Acide hyaluronique [59]

1. Présentation

L'acide hyaluronique est le seul glycosaminoglycane à ne pas être sulfaté faisant partie des principaux composants de la matrice extracellulaire. Ce polysaccharide a un poids moléculaire variable mais élevé (jusqu'à plusieurs millions de daltons). Il forme un gel plus ou moins visqueux selon sa concentration. Il est souvent utilisé sous forme de sel de sodium dans les produits cosmétiques.

Dans le corps humain, l'acide hyaluronique est un composant endogène du tissu conjonctif, des cartilages, du liquide synovial articulaire, de l'humeur vitrée de l'œil et du cordon

ombilical. Au niveau cutané, il est présent dans l'épiderme à 15 µg/g et dans la matrice extracellulaire du derme à une concentration 50 fois plus élevée. Ces concentrations diminuent avec l'âge.



Document 40 : concentration de la peau en acide hyaluronique en fonction de l'âge [60]

2. Propriétés et utilisation

C'est une substance très hygroscopique, filmogène mais non occlusive du fait de son caractère hydrophile. Elle est également lubrifiante et biodégradable. Son rôle est important dans l'hydratation, la tonicité et l'élasticité de la peau. Avec le temps, sa présence diminue, en particulier à cause des radicaux libres auxquels nous sommes exposés (soleil, pollution...) qui le détruisent. Petit à petit, notre peau se dessèche et se ride. En chirurgie plastique, l'acide hyaluronique est injecté dans le derme de façon à redonner immédiatement à la peau un aspect lisse et rebondi.

En dermocosmétique, selon son poids moléculaire, l'acide hyaluronique peut être utilisé comme humectant, hydratant ou antirides, ou encore en tant qu'agent antistatique. L'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (acide hyaluronique LW) joue un rôle fondamental dans la migration et la prolifération des cellules, deux processus qui interviennent lors de toute régénération, reconstruction, ou cicatrisation des plaies. Les capacités régénérantes de l'acide hyaluronique de bas poids moléculaire peuvent donc être efficacement utilisées, pour traiter le vieillissement de la peau. Il est également utilisé pour ces mêmes propriétés sous forme d'injections intradermiques pour combler les rides, ou en chirurgie ophtalmologique et articulaire.

L'acide hyaluronique agit en régénérant la matrice cutanée : plusieurs études in vitro mettent en évidence la capacité de l'acide hyaluronique de bas poids moléculaire à stimuler la synthèse des constituants naturels du derme : acide hyaluronique natif et fibres de collagène.
Des études in vivo démontrent qu'ainsi stimulée, la peau se régénère et sa matrice dermique se redensifie. La peau est plus ferme, plus douce et les rides s'estompent.

L'acide hyaluronique optimise la capacité de rétention d'eau de la peau : des études in vitro ont mis en évidence l'effet stimulant de l'acide hyaluronique sur la synthèse de protéines

impliquées dans les flux d'eau de la peau. Il agit notamment sur la fermeture des "jonctions sérrés" pour limiter la perte insensible en eau. La capacité de la peau à retenir les molécules d'eau est ainsi améliorée. Les atomes d'azote de la molécule confèrent à l'acide hyaluronique une bonne affinité pour la peau. Il peut toutefois être vectorisé dans des structures biomimétiques pour favoriser son absorption.
L'application d'acide hyaluronique de haut poids moléculaire à la surface de la peau forme un film flexible, capable de ralentir l'évaporation de l'eau contenue dans l'épiderme et de maintenir ainsi son taux d'hydratation, sans être occlusif comme le serait un film lipidique.

En ce qui concerne la cicatrisation, des études in vitro montrent que l'acide hyaluronique favorise la guérison par stimulation de l'adhésion et de la prolifération cellulaire, d'où un rôle dans la ré-épithélialisation. Il stimulerait par ailleurs la synthèse endogène et redensifierait ainsi la matrice extracellulaire pour un effet anti-âge.
L'acide hyaluronique est habituellement formulé à 0,03 à 0,5 % en phase aqueuse. Il est bien toléré, très peu allergisant et non occlusif. Mais très exceptionnellement, l'application cutanée d'acide hyaluronique peut provoquer des réactions locales d'hypersensibilité comme de l'eczéma.

3. Exemples de spécialités contenant de l'acide hyaluronique : (liste non exhaustive) [35]

- Aderma Epitheliale Crème A.H®
- Avène Denséal Crème ®
- Avène Eluage®
- Avène Sérénage®
- Bio Beaute by Nuxe Soin Rééquilibrant Multi-Correcteur®
- Caudalie Polyphenol C15®
- Caudalie Vinexpert Crème Bonne Mine®
- Caudalie Vinosource Sérum SOS Désaltérant ®
- Cicabiafine Baume Hydratant Corporel Quotidien®
- Cicatridine®
- Hyaluzinc®
- Ialugen® cica
- Ialuset® crème
- La Roche Posay Hydraphase®
- La Roche Posay Redermic C®
- Mustela Maternité Gel Jambes Legeres®
- Nuxe Lotion Tonique Douce®
- Nuxe Contour des Yeux Prodigieux®
- P.O.12 Repar®
- SVR Chronolys®
- SVR Densitium 45+®
- SVR Serum Anti-Age Comblement®
- SVR Topialyse Barrière®
- Uriage AquaPrécis Masque Express®
- Uriage Isodense Crème®
- Uriage Isofill ®
- Vichy Homme Liftactiv®

XI. Aloe vera [15] [61] [62]

1. Présentation

L'*Aloe vera* ou *Aloe barbadensis*, appelé aloès, est une plante médicinale plus ou moins arborescente de la famille des Liliacées. Il s'agit d'un cactus.
Mesurant de 60 à 80 cm, elle est composée d'un faisceau de feuilles épaisses et charnues à bord épineux, de couleur verte et portées par une tige très courte.
Originaire d'Afrique du Nord, l'aloès est depuis longtemps naturalisé et cultivé dans les régions aux climats chauds et secs (Afrique, sud des Etats-Unis, Inde, Asie, Caraïbes, Amérique du Sud…).

Les parties utilisées sont les feuilles dont on extrait deux substances : le latex, utilisé par voie orale pour ses propriétés laxatives, et la pulpe, surtout employée par voie cutanée pour ses nombreuses propriétés cosmétiques. Le latex est issu des couches superficielles de la feuille ; il s'écoule spontanément de la feuille coupée. La pulpe, ou « gel », clair et mucilagineux, provient du cœur des feuilles ; elle est extraite par pression à froid pour donner le jus d'*Aloe vera*.

2. Propriétés et utilisation

Il possède différentes actions :

- Hydratante, émolliente et nutritive : maintien d'un bon taux d'eau dans les couches supérieures de l'épiderme. Une étude clinique réalisée sur 20 femmes a mis en évidence que l'hydratation se renforce continuellement avec 2 applications par jour pendant 2 semaines.
- Cicatrisante et accélératrice de la microcirculation : sur peaux abîmées, des études ont démontré que l'Aloe vera répare les tissus lésés et augmente la synthèse de composants fondamentaux de la matrice dermique : glycosaminoglycanes, protéoglycanes, acide hyaluronique ou encore collagène. La peau est régénérée et retrouve son intégrité. Il stimule la production de collagène ainsi que la cicatrisation des brûlures
- Anti-inflammatoire et apaisante : l'Aloe vera module la production de molécules pro-inflammatoires, comme les cytokines (TNF-alpha et Interleukine-1) pour apaiser et calmer la peau. L'aloctine A (lectine contenue dans la feuille) inhibe la biosynthèse de la prostaglandine E2 (PGE2) qui est un médiateur inflammatoire. Le gel contenu dans cette plante pourrait dilater les vaisseaux sanguins en inhibant la thromboxane A2 tout en maintenant le ratio PGE2 et PGF2 (Prostaglandine F2).
- Antiprurigineuse (elle est efficace dans le traitement des psoriasis).
- Immunostimulante.
- Purifiante (action antibactérienne).
- Dépigmentante.
- Régénérante et raffermissante (anti-âge).

Ses actifs principaux sont :

- une grande richesse en eau, des polysaccharides, des minéraux et des vitamines : actions hydratante, émolliente, isolante et protectrice ;
- des polysaccharides et particulièrement l'acémannane : rôle immunostimulant ;
- des glycoprotéines et lectines : effet cicatrisant et régénérant par stimulation de la croissance des fibroblastes, des kératinocytes, de la synthèse de collagène et de la substance fondamentale ;
- des enzymes : actions anti-inflammatoire et cicatrisante ;
- des saponines (de lupéol, phénol, azote d'urée, soufre, acide salicylique) : antifongique et bactéricide [63] ;
- l'aloésine : substance qui inhiberait l'activité de la tyrosinase et diminuerait l'action de pigmentation des mélanocytes.

Son mode d'action reste mal connu et hypothétique.

Pour traiter les irritations cutanées, le gel d'Aloe est utilisé soit sous forme pure, enrichie ou non de diverses substances, soit sous forme d'actif, lui-même ajouté dans les produits cosmétiques (gels, crèmes, produits solaires ou de rasage, pommades, masques, baumes pour les lèvres, shampooings, etc.) :
– peaux déshydratées, desséchées, dévitalisées, ternes, ridées, irritées et sensibles (feu du rasoir, acné, eczéma, herpès, psoriasis, lichen plan…);
– plaies peu étendues ;
– engelures, crevasses, gerçures ;
– brûlures : premier et second degrés, érythèmes solaires, érythèmes fessiers.

Le jus pur peut être titré et standardisé en polysaccharides afin de garantir l'efficacité des actifs à 75 mg par litre. La pureté de ce jus est garantie par la présence d'au moins 95 % de pulpe. Les concentrations utilisées dans les cosmétiques sont très variables (de 1 à 95 %) lorsque le gel est incorporé en tant qu'actif en fonction de la nature du produit fini et de l'action recherchée.
Le recul d'utilisation et son excellente réputation depuis l'Antiquité n'ont rapporté aucun effet indésirable majeur. Le gel pur peut provoquer des sensations de tiraillements sur les peaux fragiles lui préférant des produits contenant le gel en tant qu'actif.

3. Exemples de spécialités contenant de l'aloe vera : (liste non exhaustive) [35]

- Bio Beaute by Nuxe Masque Lissant Hydratant®
- Dermofluide aloe vera fluide rasage et après rasage®
- La Roche Posay Posthelios Après Soleil®
- Mustela Crème Solaire Minérale®
- Mustela Stelaker Soin Kérato-Régulateur®
- Nuxe Crème Fraîche de Beauté®
- Uriage 1er Lait Hydratant®
- Uriage Bébé Soin Péri-Oral®
- Vita Citral Soin TR®

XII. Vitamine E (tocophérol) [51]

1. Présentation

La vitamine E est une substance liposoluble (tels les tocophérols et tocotriénols) dont la forme active, directement assimilable par l'organisme, est le D-alphatocophérol (forme naturelle). Elle est stockée dans le tissu adipeux et musculaire. Le stock adipocytaire, très stable (de l'ordre de plusieurs années) est faiblement mobilisable.

2. Propriétés et utilisation

La vitamine E ou ***tocophérol*** possède un très fort pouvoir antioxydant. Elle protège les cellules des radicaux libres et joue un rôle capital de stabilisation des lipides membranaires. On la trouve naturellement dans l'huile végétale, germe de blé, maïs, soja, tournesol, beurre, foie.
Elle s'oppose à la formation des radicaux libres, renforce le système immunitaire, accélère la cicatrisation, retarde le vieillissement cellulaire, protège le cœur, lutte contre le cholestérol, … Elle possède également des propriétés antithrombotiques par diminution de l'agrégabilité plaquettaire.
L'alimentation doit apporter entre 4 et 11 mg /j chez l'enfant en fonction de l'âge et 12 mg /j chez l'adulte. La vitamine E est peu sensible à la chaleur et à la lumière, mais très sensible à l'oxydation. Rare dans les pays industrialisés, la carence en vitamine E s'observe en cas de prématurité, pathologies digestives avec malabsorption et certaines maladies génétiques.
Au-delà de 40 mg de vitamine E par jour (limite de sécurité), il existe un risque hémorragique.
La vitamine E protège la vitamine A de l'oxydation et favorise son stockage dans le foie, ce qui justifie l'addition systématique de vitamine E dans le traitement prophylactique d'une carence en vitamine A.

3. Exemples de spécialités contenant de la vitamine E : (liste non exhaustive) [35]

- Aderma Exomega Baume Emollient ®
- Akileine Bleu®
- Akilenjur Crème Engelures et Gerçures®
- Caudalie Huile Divine®
- Caudalie Polyphenol C15®
- Caudalie Pulpe Vitaminée Crème Yeux et Lèvres®
- Caudalie Vinoperfect®
- Caudalie Vinosource ®
- Cicaleine Baume Fissures et Crevasses®
- Cicatryl Pommade ®
- Dermactive Crème Mains et Ongles®
- Ducray Keracnyl PP®
- Klorane Enfants Crème Solaire®
- Mustela Maternité Baume Allaitement®

- Mustela 9 Hydratation Extrême®
- Mustela Huile de Massage®
- Mustela SPF 50+ Crème Solaire Minérale®
- Nuxe Huile Prodigieuse®
- Nuxe Rêve de Miel Crème Corps Ultra-Réconfortante®
- SVR Xérial 5 ®
- Uriage Bébé Huile de Massage®
- Uriage Depiderm White Serum Correcteur Eclaircissant ®
- Uriage Ekyced PI®
- Uriage Xemose Stick Lèvres®
- Vita Citral Soin TR®

XIII. Souci des jardins [15] [64]

1. Présentation

Calendula officinalis, Astéracée
Cultivé en Europe depuis le Moyen-âge, le souci des jardins est une plante herbacée de 30 à 50 cm de haut. Les feuilles alternes et oblongues s'insèrent sur la tige anguleuse et velue. L'inflorescence est formée de capitules terminaux à réceptacle portant des fleurs ligulées périphériques jaune rouge brillantes et des fleurs tubulées centrales jaune soufre. Le souci fleurit tout l'été : les fleurs s'ouvrent le matin avec le soleil et se ferment le soir. La partie utilisée du souci est constituée par les fleurs séchées entièrement épanouies détachées du réceptacle provenant des formes cultivées à fleurs doubles.

La fleur du souci contient 0,2 à 0,3 % d'huiles essentielles à sesquiterpenes (alphacadinol), 2 à 10 % de saponosides triterpéniques (mono- et bidesmosides de l'acide oléanolique), des caroténoïdes (lutéol, zéaxanthol) responsables de sa couleur, des flavonoïdes (minimum 0,4 %), des coumarines, 15 % de polysaccharides et environ 4,8 % d'alcools triterpéniques (faradiol).

2. Propriétés et utilisation

Le souci est traditionnellement utilisé en application locale :
- Dans le traitement symptomatique des inflammations mineures de la peau (brûlures superficielles, coups de soleil, érythème fessier) pour faciliter la cicatrisation des petites plaies, calmer les démangeaisons des affections dermatologiques et comme trophique protecteur en cas de crevasses, gerçures, écorchures et contre les piqûres d'insectes.
- Dans le traitement symptomatique des inflammations mineures de la bouche ou de la gorge.
- En France il est également utilisé en cas d'irritation ou de gêne oculaire (atmosphère enfumée, bains de mer ou de piscine, effort visuel soutenu) (ex : Homéoptic®).

Le souci se montre anti-inflammatoire grâce à la présence conjointe des flavonoïdes, du faradiol et des saponosides, immunostimulant par ses polysaccharides et antibactérien par

son huile essentielle. Son action cicatrisante probablement due aux flavonoïdes se manifeste par une accélération de l'épithélisation des plaies induite par une augmentation de l'angiogenèse et de la synthèse d'acide hyaluronique.
Les études observationnelles et les études pilotes concernent en majorité des topiques contenant de la teinture mère de souci (fabriquée avec la plante entière fraîche provenant de Calendula arvensis ou souci des champs). Si les résultats obtenus avec cette forme galénique ne sont pas directement transposables aux fleurs sèches du souci des jardins, ils donnent néanmoins des indications sur son intérêt en application cutanée : bonne cicatrisation des brûlures (1er et 2e degré) et des ulcères variqueux, prévention des dermatites postirradiation lors d'un cancer du sein.
Coté posologie, le souci des jardins s'utilise

- En application sur la peau, 2 à 4 fois par jour à partir de 6 ans
- En infusion de 15 minutes de 1 à 2g de fleurs pour 150 ml d'eau (à utiliser encore chaude pour rincer les petites plaies ou en compresses imprégnées à laisser en place 30 à 60 minutes.
- En crème contenant l'équivalent de 4 à 20 % de drogue végétale.
- En teinture mère au 1/5 diluée au 1/3 avec de l'eau préalablement bouillie.

A noter que le souci des jardins est contre-indiqué en cas d'allergie aux Astéracées. Il est déconseillé en cas de grossesse et allaitement, en application sur les muqueuses oropharyngées chez l'enfant de moins de 12 ans et en application sur la peau d'un enfant de moins de 6 ans faute de données suffisantes. Il peut entrainer une sensibilisation cutanée. On note des réactions allergiques croisées avec des plantes de la même famille (Astéracées) comme la marguerite et le pissenlit.

3. Exemples de spécialités contenant du calendula : (liste non exhaustive) [35]

- Akilenjur Crème Engelures et Gerçures®
- Avène Huile Corporelle®
- Bi-Oil Soin de la Peau Spécialisé ®
- Bio Beaute by Nuxe Creme Apaisante Peaux Sensibles®
- Boiron Cicaderma Pommade ®
- Boiron Crème au Calendula®
- Caudalie Polyphenol C15®
- Caudalie Pulpe Vitaminée ®
- Klorane Bébé Baume Apaisant et Réparateur Calendula®
- Klorane Bébé Crème Hydratante®
- Klorane Bébé Crème Nutritive au Cold Cream®
- Klorane Bébé Eryteal®
- Klorane Bébé Huile de Massage Calendula ®
- Klorane Enfants SPF 50+ Crème Solaire®
- Mustela Maternité Serum Fermeté Buste®
- Nuxe Aroma-Perfection Fluide Prodigieux Anti-Brillance®
- Nuxe Rêve de Miel Crème Mains et Ongles®
- SVR Chronolys®
- SVR Spécilift 35+ Contour des Yeux®
- Weleda Bébé Crème pour le Change®
- Weleda Bébé Crème Protectrice Visage®

- Weleda Bébé Huile de Massage Douceur®
- Weleda Crème au Calendula®

XIV. Huile d'amande douce [65]

1. Présentation

L'huile d'amande douce est issue du fruit de l'amandier, *Prunus amygdalus* var. *dulcis* (Rosacées).L'arbre, de 6 à 12 m de hauteur, originaire d'Asie mineure, est cultivé dans les régions méditerranéennes où il fleurit en février et mars, avant la foliation. Son fruit, non comestible, est une drupe veloutée vert clair contenant à l'intérieur d'une coque rigide une amande comestible.
C'est une huile vierge extraite mécaniquement par pressage à froid de l'amande décortiquée et broyée. Une amande contient 50 à 60 % d'huile. Le liquide obtenu est fluide jaune pâle, au toucher gras et dont l'odeur légère rappelle la noisette.

L'huile d'amande douce est très riche en acides gras dont 60 à 70 % d'acide oléique source d'oméga-9, 20 à 25 % d'acide linoléique, source d'oméga-6, environ 4 % d'acide palmitique et 1 % d'acide stéarique.
La fraction insaponifiable (0,6 %) comprend des stérols (dont 73 à 87 % de bêtasitostérol, du campestérol et du stigmastérol), des alcools triterpéniques et des vitamines A et E (33 mg pour 100 g d'huile).

2. Propriétés et utilisation

Riche en acide oléique, cette huile a des propriétés émollientes, nourrissantes et réparatrices. Elle renforce la fonction barrière de la peau en formant un film semi-perméable à la surface de l'épiderme, limitant ainsi l'évaporation de l'eau. Les acides gras de l'huile d'amande comme l'acide linoléique augmentent la quantité d'eau retenue. Ils accélèrent la réparation de la barrière lipidique altérée.
Le sitostérol et le campestérol lui confèrent des propriétés apaisantes et anti-inflammatoires grâce à leur action dans le processus de l'inflammation. Il est démontré que ces phytostérols ont la capacité de baisser significativement la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que la prostaglandine E2 (PGE2) et la prostacycline (PGI2).
La vitamine E lui apporte une action antioxydante.

L'huile d'amande douce est utilisée comme émollient dans les formules destinées aux peaux sèches ou kératosiques ou comme hydratant pour les peaux déshydratées.
Elle est associée aux soins de toilette pour nourrissons. Pure, elle est appliquée sur leur cuir chevelu pour dissoudre les croûtes de lait. Du fait de son action apaisante et anti-inflammatoire, elle est indiquée pour les peaux irritées, sensibles ou pour les érythèmes.
Elle est conseillée pour traiter les crevasses des mains, les gerçures des seins ou pour prévenir l'apparition des vergetures.
C'est un excellent support de dilution pour les huiles essentielles grâce à ses propriétés pénétrantes.

En usage interne, on lui attribue des propriétés laxatives et anti-inflammatoires de l'appareil digestif.

Comme tout produit issu de fruit à coque (noix, noisette, pistache, cajou…), l'huile d'amande douce est à éviter chez les sujets allergiques à l'arachide en raison d'une possible allergie croisée.
Des médecins déconseillent aussi son utilisation prolongée dans la prévention des vergetures de la femme enceinte en raison d'un risque de sensibilisation future du nourrisson à l'arachide.

3. Exemples de spécialités contenant de l'huile d'amande douce : (liste non exhaustive) [35]

- Avène Lait Corporel Hydratant®
- Bepanthen 5% Pommade®
- Dexpanthénol 5% Pommade®
- Gilbert Huile d'Amande Douce®
- Laino Huile d'Amande Douce®
- Mustela Hydra Bébé Crème Visage®
- Nuxe Rêve de Miel Crème Mains et Ongles®
- Rogé Cavaillès Nutrissance Baume Corps Réparateur ®

XV. Huile de jojoba [66]

1. Présentation

L'huile de jojoba est en réalité une cire, liquide à température ambiante, de couleur jaunâtre, assez visqueuse et inodore. Elle se solidifie au-dessous de 10°C. Elle est composée à 97 % d'esters cireux issus d'alcools et d'acides gras insaturés à longue chaîne (18 à 22 carbones) qui sont essentiellement les acides gadoléique, érucique et oléique.
Elle est également riche en insaponifiables (vitamine E et stérols essentiellement).

Le jojoba *(Simmondsia chinensis)* est un arbuste endémique du désert de Sonora (nord-est du Mexique). Il est également cultivé dans d'autres zones semi-désertiques du globe. L'huile de jojoba est extraite par première pression à froid des graines du jojoba. Ces dernières, de couleur brun foncé, sont contenues dans les fruits brunâtres ressemblant à des glands. Elles contiennent 50 à 60 % d'huile.

2. Propriétés et utilisation

Riche en acides gras insaturés, l'huile de jojoba a des propriétés :

- émollientes et nourrissantes. Elle pénètre en profondeur dans la peau et renforce le film hydrolipidique (formation d'un film « non gras » protégeant l'hydratation naturelle de la couche cornée contre la déshydratation) ;

- séborégulatrices et équilibrantes (contient des cires comme le sébum) ;

La fraction insaponifiable (45 à 55 %) de l'huile de jojoba possède une action :

- régénérante et anti-âge. Elle maintient la souplesse et l'élasticité de la peau (stérols);
- antioxydante (vitamine E) ;
- protectrice contre le rayonnement solaire et cicatrisante (filtre naturel de protection 5 : elle réfléchit les rayons UV).

L'huile de Jojoba est retrouvée dans les soins pour la peau : elle peut être intégrée dans des crèmes ou des laits visant à hydrater les peaux sèches à très sèches, rééquilibrer les peaux grasses et mixtes, apaiser les peaux sensibles (dont les soins après-rasage), prévenir le vieillissement cutané ou protéger du rayonnement solaire. Elle peut être utilisée pure pour démaquiller la peau et le visage, pour adoucir et apaiser la peau après un bain ou une épilation ou encore comme huile de massage. Mélangée avec des huiles essentielles et éventuellement à d'autres huiles végétales, elle est utilisée dans les soins topiques d'aromathérapie.

Dans les soins capillaires, elle est destinée à rééquilibrer les cheveux gras, nourrir les cheveux secs et embellir les cheveux ternes et dévitalisés (shampooings, baumes démêlants, masques, sérums, soins antichute). Dans les produits de maquillage comme les mascaras, elle peut servir de corps gras.

L'huile de jojoba peut-être utilisée pure sur la peau ou les cheveux. Dans les cosmétiques, elle est intégrée à des concentrations variables selon le produit.

L'huile de jojoba est stable, résiste à la chaleur et aux UV, ne s'oxyde pas et offre un toucher sec grâce à l'absence de triglycérides dans sa composition (pas d'antioxydants ou de conservateurs dans les formulations la contenant). Elle est idéale comme vecteur pour les huiles essentielles à diluer avant l'application sur la peau. Son odeur agréable ne nécessite pas d'étape de raffinage.

Elle est une source directe d'acides gras polyinsaturés pour l'organisme par voie cutanée. Elle peut s'utiliser sur tout type de peau, y compris chez les bébés et les jeunes enfants. L'huile de jojoba n'a pas d'inconvénients particuliers. Elle ne laisse pas de film « gras » sur la peau Au contraire de certaines huiles utilisées en cosmétique, elle n'est pas comestible. En cas d'ingestion, elle provoque une diarrhée.

3. Exemples de spécialités contenant de l'huile de jojoba : (liste non exhaustive) [35]

- Avène Cleanance Hydra Crème Apaisante®
- Avène Eluage®
- Bepanthen Protect®
- Bio Beauté by Nuxe ®
- Bioderma ABCDerm Ato+®
- Caudalie Crème Exfoliante Désincrustante®
- Caudalie Vinosource Huile de Nuit Nourrisante®
- Klorane Bébé Huile de Massage Calendula®
- Laino Gommage Douceur Eclat®
- Mustela Hydra Bébé Crème Visage®
- Mustela Spray Après Soleil Hydratant®
- Rogé Cavaillès Nutrissance Baume Corps Réparateur®
- Weleda Iris®

XVI. Huile de calophylle [67]

1. Présentation

L'huile végétale de calophylle inophyle est extraite des graines séchées du calophyllier *(Calophyllum inophyllum)*, un arbre originaire d'Asie tropicale appelé localement takamaka, et pouvant atteindre plus de 20 mètres de hauteur. De la famille des Clusiaceae, cet arbre, aux grandes feuilles coriaces et luisantes, porte des grappes de fleurs blanches odorantes ; elles donnent naissance à des fruits ovoïdes (drupes) renfermant, dans une coque ligneuse, une amande. Cette dernière doit être séchée pendant deux mois, l'amande fraîche ne contenant pas d'huile. Exploité majoritairement à Madagascar, où il porte le nom de foraha, le calophylle inophyle est également présent en Polynésie, où il est appelé tamanu. Son nom Inci est *Calophyllum inophylum seed oil*.

D'une certaine viscosité, l'huile obtenue par première pression à froid (suivie d'une légère filtration pour diminuer la présence de dépôts) est jaune foncé, légèrement verdâtre. Son odeur se rapproche de celle de la noix, avec des notes épicées. Son goût amer est persistant.

Cette huile, qui a tendance à figer au froid sans pour autant perdre en qualité, contient une majorité d'acides gras insaturés : 40 à 50 % d'acide oléique (oméga-9), 20 à 40 % d'acide linoléique (oméga-6). S'y ajoutent des acides gras saturés : 15 % d'acide palmitique et 13 % d'acide stéarique. L'huile de calophylle inophyle contient également des insaponifiables (un peu moins de 2 %), responsables d'un léger dépôt : triterpènes (canophyllol, acide canophyllique…), dérivés coumariniques comme le calophyllolide et l'inophyllolide, xanthones, phytostérols…

2. Propriétés et utilisations

Réputée pour ses propriétés anti-inflammatoires, en raison de la présence du calophyllolide, de xanthones et de phytostéols, l'huile de calophylle inophyle est particulièrement indiquée chez les sportifs souffrant de tendinites, de douleurs musculaires et articulaires, en cas de rhumatisme ou d'arthrose, ainsi que pour les jambes lourdes ou fatiguées.

Cicatrisante, par la présence d'inophyllolide, l'huile de calophylle inophyle peut être conseillée lors de brûlures, d'eczéma, d'acné, de psoriasis ou de vergetures. Elle possède d'ailleurs des propriétés antibactériennes directes et indirectes par stimulation des macrophages (calophyllolide).

Tonique et protectrice des vaisseaux aussi intéressante pour lutter contre la couperose, les varices et les hémorroïdes.

L'acide linoléique (oméga-6) entre dans la composition de la membrane cellulaire et en renforce la fluidité. L'huile de calophylle inophyle participe ainsi au maintien de l'élasticité et de l'hydratation de l'épiderme, notamment en cas de peaux sèches, dévitalisées et déshydratées. Cette huile végétale est intéressante pour la prévention des rides. On lui attribue par ailleurs des vertus protectrices solaires : antioxydant et filtre anti-UV (faible protection).

Elle posséderait également des vertus éclaircissantes (peaux noires, taches de vieillesse cutanées).

Classée demi-siccative (son indice d'iode correspondant au potentiel d'oxydation, et donc de rancissement, est situé entre 99 et 108), cette huile se conserve relativement bien.

En raison de son acidité (présence d'acides gras libres), l'huile de calophylle inophyle peut être irritante lorsqu'elle est utilisée pure de façon prolongée : il faut la diluer 10 à 20 % dans une autre huile végétale. Peu pénétrante, elle laisse un film gras sur la peau. Cette huile a tendance à se solidifier en dessous de 20° C : la réchauffer avant utilisation, en passant le flacon sous l'eau tiède par exemple. Fluidifiant du sang par la présence de coumarines, l'huile de calophylle inophyle peut être utilisée par voir locale chez les patients recevant des anticoagulants oraux, son utilisation cutanée ajoutée à une dilution de 10 à 20 % supprimant les risques d'hémorragies.

L'huile de calophylle inophyle est relativement onéreuse.

3. Exemples de spécialités contenant de l'huile de calophylle [35]

Actuellement, la calophylle est peu incorporée dans les topiques cicatrisants. On l'utilise pure.
De nombreuses marques la proposent en volumes variables.

XVII. Huile de millepertuis [68] [69]

1. Présentation

Le mot millepertuis vient du latin (Hyperycum perforatum).
Il tient son nom du fait de la multitude de trous qui viennent aérer ses feuilles, « mille trous ». Le millepertuis est une jolie plante vivace aux fleurs jaune d'or qui pousse sur les bords des chemins et dans les prés ensoleillés. Elle peut atteindre 80cm de haut. On l'appelle aussi Herbe de la Saint Jean et il est d'ailleurs nécessaire d'attendre le 21 juin pour la cueillette des fleurs fraîches.

Le macérât huileux de millepertuis est obtenu en laissant macérer les sommités fleuries trois mois dans une base huileuse (olive ou autre). Cette huile est reconnaissable par sa couleur rouge caractéristique. Le macérât huileux est aussi sensible qu'efficace. Il convient donc de la conserver au frais (<20°C) et à l'abri de la lumière.

2. Propriétés et utilisation

Le millepertuis est utilisé pour ses propriétés thérapeutiques depuis plus de 3 000 ans (il est cité dans des manuscrits perses antiques). Il a d'abord été employé en usage externe pour accélérer la guérison des plaies. Puis, et des écrits de Dioscoride, Galien, Pline l'Ancien, Hippocrate et bien plus tard de Paracelse l'attestent, usages externes et usages internes sont en vogue: le baume et l'huile de millepertuis sont utilisés pour le traitement des brûlures ou des morsures de serpents venimeux, et le traitement des plaies (au Grand Siècle, le millepertuis entrera dans la composition des nombreuses eaux d'arquebusade, destinée en premier lieu à soigner les blessures dues aux arquebuses).

Grâce aux vertus de l'hyperforine, de l'hypericine et des terpènes sesquiterpéniques, l'huile de millepertuis calme et apaise les brûlures, les coups de soleil et toutes les irritations de la peau (érythèmes fessiers, lésions eczémateuses, inflammations de la peau suite à la radiothérapie…)
Elle est aussi l'huile anti-inflammatoire et antalgique par excellence.
On peut donc l'utiliser sur les zones douloureuses, en cas de douleurs musculaires, articulaires et rhumatismales.
De même, la présence de substances anti-bactériennes et réparatrices permet de favoriser la cicatrisation.
Elle est également très efficace en cas d'ulcère variqueux et de plaie de lit.
Enfin l'huile de millepertuis est décongestionnante. Elle est donc très efficace en cas d'oedèmes lymphatiques.

Ne pas l'appliquer avant une exposition au soleil car cette huile est photo sensibilisante. La plante contient une toxine activée par l'exposition à la lumière du soleil : les points sous les feuilles contiennent une substance fluorescente rougeâtre qui lorsqu'elle est activée par les rayons ultraviolets du soleil, peut causer des éruptions cutanées, des tâches et d'autres irritations chez les animaux qui se nourrissent de la plante ou chez les personnes qui utilisent un produit médicinal à base de millepertuis. Ces effets sont très rares chez l'homme, mais il convient d'éviter d'appliquer du millepertuis avant un traitement aux ultraviolets.
Ne pas utiliser chez les femmes enceintes, allaitantes et les jeunes enfants.

Plusieurs recherches cliniques indiquent que le millepertuis est aussi efficace que les antidépresseurs modernes disponibles sur le marché pour traiter la dépression légère ou modérée.
Il est aussi utilisé pour le soulagement des problèmes digestifs tels que les ulcères, les gastrites, les nausées et la diarrhée (à raison d'une cuillerée à thé, à prendre à jeun, matin et soir) ; et pour les problèmes urinaires, les douleurs menstruelles, l'anémie, les parasitoses intestinales, les hémorroïdes.

Largement plus embêtant, le millepertuis diminue l'efficacité de certains médicaments dont les dosages dans le sang peuvent littéralement s'effondrer avec les risques inhérents de naissance de souches résistantes de virus ou de rechute ou encore de rejet de greffe… Ainsi le millepertuis est vivement déconseillé aux personnes sous chimiothérapie, sous traitement antirétroviral ou sous traitement suite à une greffe.
Le millepertuis ne fait pas bon ménage non plus des traitements anticholestérol, des traitements des maladies cardiaques et des traitements anticoagulants. Il peut aussi interagir avec des traitements contre l'asthme, certains analgésiques et même de simples traitements contre la toux et la grippe !

3. Exemples de spécialités contenant de l'huile de jojoba : (liste non exhaustive) [35]

- Nuxe Huile Prodigieuse®
- Pranarom Féminaissance Crevasses du Mamelon®

Actuellement, le millepertuis est peu incorporé dans les topiques cicatrisants. On utilise l'huile de millepertuis pure.
De nombreuses marques la proposent en volumes variables.

3- Exemples de spécialités spécifiques

Désormais, il existe sur le marché quelques produits spécifiques pour certains patients. Ces produits contiennent des molécules cicatrisantes connues (cf partie précédente) mais ont des indications précises : diabétiques, sous anticoagulants, traités par chimiothérapie et anti-acnéiques.

I. Gamme Secure® de Bioderma [70]

- Secure Atoderm D-Cor®

Il s'agit d'une crème dermo-nourrissante, spéciale pour les personnes traitées par corticoïdes topiques.
Il faut l'appliquer 1 à 2 fois par jour sur une peau propre et sèche.
Cette crème est à base de vitamine E et de zinc.

- Secure Atoderm P-DI®

Il s'agit d'une crème dermo-nourrissante. Elle s'utilise pour les sécheresses cutanées du pied, en particulier pour le pied du diabétique. Cette crème a donc une visée préventive sur le pied, car en la gardant en meilleur état possible, on évite le risque de plaies telles que les engelures.
Il faut l'appliquer 1 à 2 fois par jour en massage sur l'ensemble du pied propre et sec.
Cette crème contient du panthénol, de l'huile de jojoba et du zinc.

- Secure Cicabio K®

Il s'agit d'une crème dermo-apaisante, conseillée pour les peaux fragiles liées aux traitements par anti-coagulants.
Il faut l'appliquer 1 à 2 fois par jour sur la zone fragilisée.
Cette crème contient du zinc et de la vitamine E.
A noter qu'elle contient aussi de l'apigénine. L'apigénine possède de nombreuses propriétés vasculaires. Elle réduit la fragilité des capillaires sanguins en renforçant la matrice dermique soutenant le réseau microvasculaire. En effet, elle inhibe une collagénase, la métalloprotéinase de matrice 1 et réduit son expression via l'inhibition de l'activation de la protéine AP-1. De ce fait, elle réduit la dégradation du collagène de la matrice dermique. [71]
Elle a donc un intérêt préventif en renforçant la paroi vasculaire, empêchant ainsi le risque de saignements ; et un intérêt d'adjuvant pour la cicatrisation, en aidant à la reconstruction vasculaire.

II. Gamme Vea® [72]

Elle est spécialisée dans le soin de la peau chez les patients sous radiothérapie. Les soins réparateurs permettent de cicatriser la peau et atténuer les brûlures.

- Vea - Spray Huile sèche ®

Il s'agit d'une huile à vaporiser 2 fois par jour. Pendant la radiothérapie, il faut l'appliquer à 2-3h de distance (avant ou après) la séance.
Elle contient de la vitamine E.

- Vea Lipogel crème régénératrice®

Il s'agit d'une crème à base de vitamine E. Elle s'applique 2 fois par jour ou plus, en cas de syndrome main-pied, de folliculite/rash acnéiforme dus aux chimiothérapies.

III. Gamme Dermalex® [73]

- Dermalex Eczema Atopique®

Il s'agit d'une crème hydratante spécifique pour les personnes atteintes d'eczéma.
Cette crème présente plusieurs propriétés. C'est un traitement accélérateur de la réparation de la barrière cutanée. Il active la propre fonction de réparation de la peau par un complexe minéral qui génère à la fois un environnement optimal qui active l'action réparatrice de la barrière cutanée et un changement de potentiel électrique négatif sur la peau qui attire les ions Mg et Ca afin de restaurer la structure de la peau. Il renforce également la barrière cutanée contre les agents déclencheurs exogènes grâce aux aluminosilicates qui créent un bouclier sur la peau afin d'atténuer les agressions externes et aux céramides à base végétale identiques à la peau afin d'améliorer l'hydratation et la protection de la peau.

- Dermalex psoriasis®

Il s'agit d'une crème hydratante spécifique pour les personnes atteintes de psoriasis. Elle ne contient pas de corticostéroïdes.
Il faut l'appliquer 2 à 3 fois par jour sur la zone fragilisée ou après la douche/bain.
Dermalex Psoriasis est un accélérateur de la réparation de la barrière cutanée. Grâce à la présence accrue d'ions Mg++, la production de cellules cutanées et leur cycle de maturation est réduite. En bloquant l'activation des lymphocytes T par les cellules de Langerhans, la crème réduit la prolifération excessive de cellules de la peau, les inflammations et les démangeaisons.
Elle renforce la barrière cutanée :

- Les aluminosilicates (forme cristallisée de silice) agissent contre les agressions allant de l'extérieur vers l'intérieur (superantigènes et toxines bactériens). Ils sont cytostimulants (augmentation de la synthèse du collagène et de l'élastine par activation de la croissance des fibroblastes), hydratante (augmente la capacité de rétention d'eau du derme), antioxydante[74] .
- Le pétrolatum (vaseline blanche), pénètre dans l'espace intercellulaire et hydrate la couche supérieure de la peau afin de conserver davantage d'eau, ce qui empêche les pertes de liquides allant de l'intérieur vers l'extérieur.

IV. Gamme Ducray® [75]

- Ducray KERTYOL P.S.O Crème kératoréductrice®

Cette crème est composée d'une molécule brevetée : le Kertyol associant deux actifs l'Ichtyol et le Crotamiton, qui vont respectivement normaliser les desquamations et apaiser

les irritations. L'Acide glycolique quand à lui va réduire la couche cornée (coudes, genoux...) et faciliter l'élimination des squames. Enfin, un agent émollient la Glycérine, va hydrater la peau pour la rendre plus douce et plus souple. Le cuir chevelu et les zones localisées sont débarrassés des peaux mortes, les irritations et rougeurs sont apaisées.

Elle s'applique après un nettoyage doux des zones cutanées à traiter matin et soir en massant légèrement. Laisser poser 20 minutes minimum. Si besoin rincer l'excédent à l'eau claire. Une nette amélioration de l'état de la peau apparaît au bout de 15 jours mais il convient de persévérer pendant un mois pour maintenir les bons résultats du traitement.

- Ducray Kélual DS Crème kératoréductrice®

C'est une crème apaisante est composée de Kéluamid et de glycolate de guanidine, qui ont comme vertu de disperser les squames et les éliminer de l'épiderme en apaisant les rougeurs et les irritations. L'action assainissante octopirox-crotamiton de la crème Kélual DS améliore l'état de la peau dès la première semaine pour la faire redevenir lisse et nette.

PARTIE 3
Enquête et analyse

1- Matériel et méthode

I. Le but

Le meilleur moyen d'évaluer la connaissance de l'équipe officinale sur les topiques réparateurs cutanés et son attitude face à une demande spontanée s'est révélé sous forme d'enquête. Toute l'équipe pouvait répondre à ce questionnaire (pharmacien, préparateur, étudiant, conseiller esthétique). Concernant le support, le questionnaire a été le plus efficace pour récolter le maximum d'informations en un minimum de temps.

II. Le questionnaire

A. Le fond

Les questions sont progressives. Pour commencer, on aborde par des questions de type socio-économiques pour déterminer le profil des participants (âge, statut, années d'expérience, chiffre d'affaires lié aux cosmétiques). Les questions touchant exclusivement les topiques réparateurs cutanés (connaissance et comportement) étant plus délicates, elles ne sont posées qu'à partir de la question 7 pour éviter le risque de retrait de la part des participants.

B. La forme

Pour que le questionnaire soit rapide et complet, les questions ont été limitées à une page recto-verso informatique soit une quinzaine de questions.

Le questionnaire comporte des questions fermées, des questions ouvertes et des questions à choix multiple (en laissant un espace libre afin de permettre aux participants d'ajouter d'autres réponses).

C. Sélection des participants et contact

Pour rendre cette enquête exhaustive, il aurait fallu contacter chaque pharmacie et que tout le personnel soit en mesure de répondre au questionnaire, pour exclure toute inférence statistique.
Différents moyens ont été envisagés pour contacter les participants :

- Par contact direct : le pourcentage de réponse est important mais matériellement impossible du fait du nombre de pharmacies, les disponibilités du personnel, la participation bénévole au questionnaire…

- Par contact téléphonique : le pourcentage de réponse est correct mais demande beaucoup de temps (tant à passer avec les participants qu'à contacter toutes les pharmacies).

- Par courrier postal : moyen simple mais coûteux. Le pourcentage de retour étant faible.

- Par contact électronique : rapide et moderne, il demande peu d'efforts de la part des participants.

Parmi ces 4 moyens, le mode électronique paraît le plus efficace. Cependant, le nombre de pharmacies étant trop important, un échantillonnage a été réalisé. Il m'a été pertinent d'utiliser les logiciels Googledocs® pour la simplicité de mise en œuvre et la facilité d'exploitation par la suite. Il m'a suffit de créer le questionnaire et de transmettre le lien internet à partir duquel les participants pouvaient répondre et valider leurs réponses.

Les participants ont été contactés grâce au répertoire des anciens élèves diplômés de la faculté de Poitiers des 4 dernières années. Ceux-ci devaient diffuser le questionnaire à leur entourage. Le questionnaire a aussi été diffusé par le réseau de pharmacies *Giphar* dans une desquelles je faisais mon stage de sixième année afin de pouvoir contacter le plus de personnes possible. Le nombre de participants n'a donc pas été limité à une zone géographique particulière.

Le questionnaire a été envoyé par mail aux participants le 11 mai 2015 et il a été clôturé le 11 juillet 2015 soit une durée de 2 mois. Une relance a été envoyée pendant cette période afin de recueillir un maximum de réponses.

L'anonymat a été conservé tout au long de cette enquête, les questions ne visant pas à identifier exactement quels sont les participants (officine, nom et prénom…).

D. Exploitation des réponses

Grâce aux logiciels Googledocs®, les réponses au questionnaire diffusé étaient automatiquement enregistrées sur internet, sans risque de perte de données. Ces réponses étaient listées par ordre chronologique, soit en version tableur (avec le détail des réponses), soit en version analytique (avec des graphiques) ce qui m'a permis de suivre l'évolution de l'enquête tout au long de sa diffusion.
Par la suite, les données ont été traitées à l'aide du tableur Excel®.

2- Résultats

En un délai de 2 mois, 90 réponses ont été enregistrées.

Les questions sont présentées dans un encadré coloré, puis les résultats sont donnés sous forme de chiffres ou de graphiques.

1. Question 1

1- Vous êtes
- ☐ un homme
- ☐ une femme

Sur les 90 réponses, 70 participants sont des femmes. Cela représente 77% des participants.

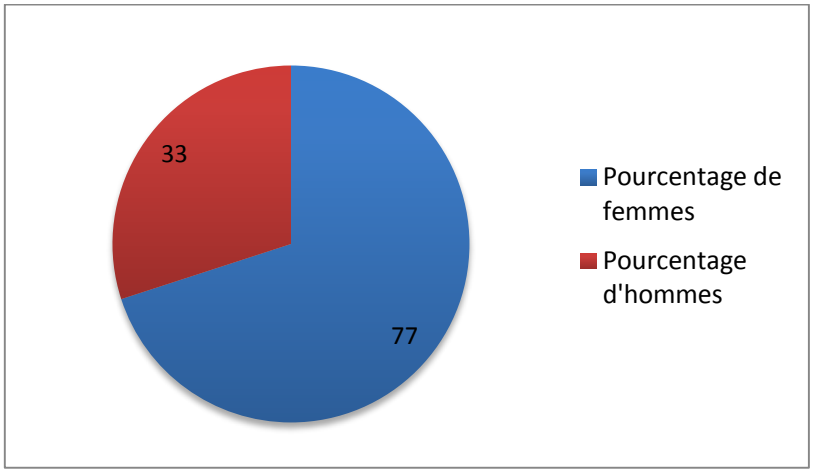


Figure 1 : Proportion sexuelle des participants

2. Question 2

2 - Quel âge avez-vous ? …

Les participants ont tous répondu à cette question, leur âge allant de 23 à 64 ans. On obtient une moyenne d'âge assez jeune : 35,55 ans. La médiane est de 30 ans.

3. Question 3

3 - Combien d'années d'expérience avez-vous ? …

Allant de 0 à 39 ans d'expérience, la moyenne est de 10,37 ans et la médiane de 6 ans.

4. Question 4

4 - Quel est votre statut au sein de l'officine ?

- □ Pharmacien(ne)
- □ Préparateur(rice)
- □ Conseiller(ère)/esthéticien(ne)
- □ Autre :

Sur les 90 participants, 83 répondants sont des pharmaciens, 3 des préparateurs, 4 dont le statut est « autre » que ceux cités (étudiants, pharmacien non thésé)

5. Question 5

5- En ce qui concerne la cicatrisation, vous préférez conseiller (classez de 1 = votre priorité à 4 = ce que vous conseillez le moins)

- □ Vous ne conseillez pas
- □ L'homéopathie (Staphysagria…)
- □ Les topiques réparateurs (Cicalfate, Mitosyl, Bépanthène…)
- □ Les huiles essentielles (Immortelle, Géranium rosat…)
- □ Autre : …

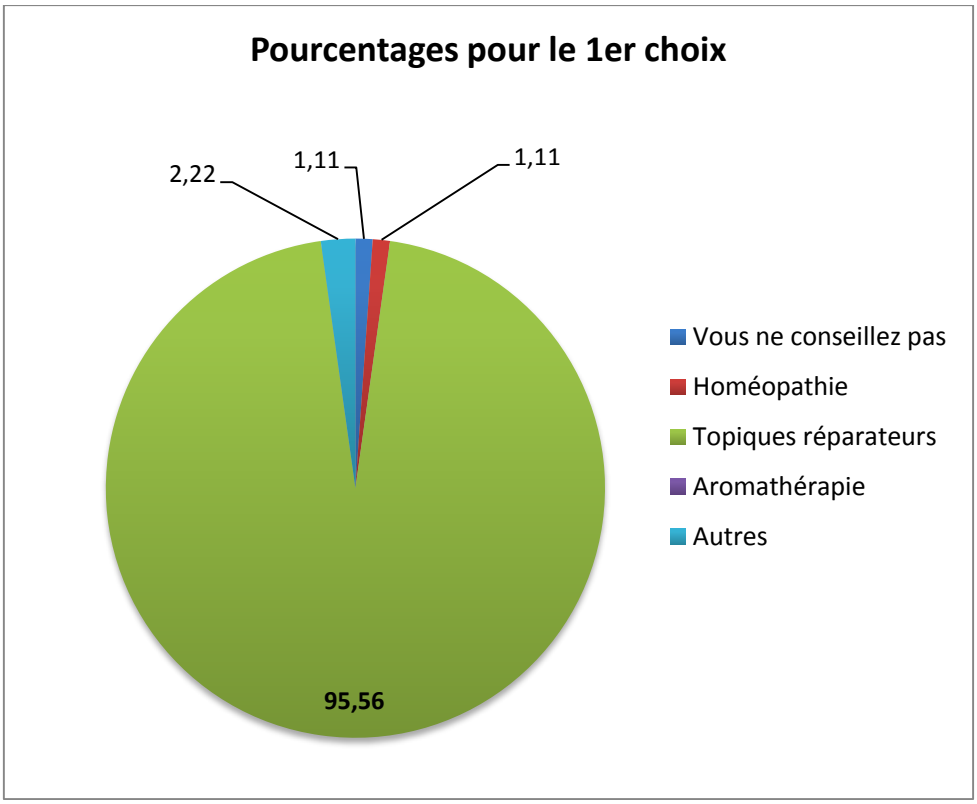
Après tri et classement des réponses obtenues à cette question, il ressort que les participants ne dénigrent pas les topiques réparateurs cutanés lors de leurs conseils vis-à-vis de la cicatrisation.

Pourcentage	Vous ne conseillez pas	Homéopathie	Topiques réparateurs	Aromathérapie	Autres
1er choix	1,11	1,11	95,56	0	2,22
2e choix	2,22	28,89	3,33	44,44	11,11
3e choix	0	35,56	1,11	30	3,33
4e choix	11,11	12,22	0	5,56	8,89
5e choix	23,33	3,33	0	2,22	4,44

Document : Résultats en pourcentage à la question n° 5

Les topiques réparateurs cutanés sont le premier choix des participants (privilégié à 95%). Viennent ensuite l'aromathérapie (deuxième choix à 45%) puis l'homéopathie (troisième choix à 35%).
Dans les propositions « autres », on retrouve notamment les compléments alimentaires à base de bourrache, les dermocosmétiques, la vitamine C en post-opératoire, la propolis pour l'herpès, les compléments nutritionnels chez les personnes dénutries et/ou âgées, les crèmes solaires, les cosmétiques et autres produits de parapharmacie, les pansements type

tulle gras, les pansements techniques et hydrocolloïdes, les produits à base d'eau thermale, la diminution voire l'arrêt du tabac…



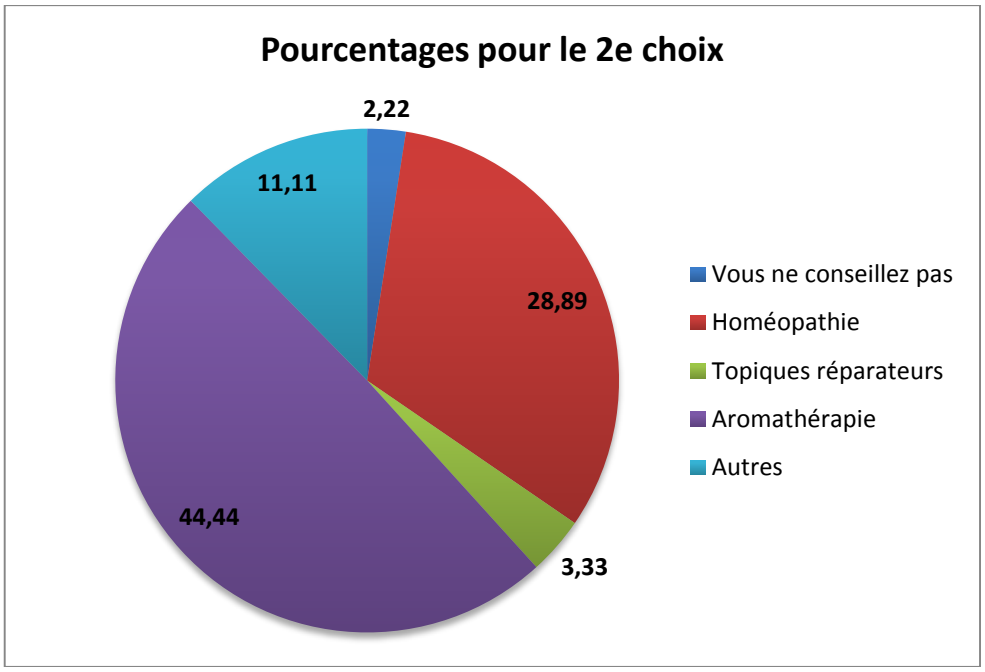


Figure 2 : Graphiques représentant les pourcentages de choix des participants

6. Question 6

6 - Quel pourcentage approximatif représentent les dermocosmétiques sur votre chiffre d'affaires ? …

57 participants ont répondu à cette question, les autres justifiant leur abstention par le fait que le chiffre d'affaires n'est pas connu par le participant lui-même. On obtient une moyenne de 9,20%, le minimum allant de 0,5% au maximum de 70%.

7. Question 7

7 - Parmi les molécules suivantes, lesquelles ont des propriétés réparatrices ?

- ☐ Cuivre
- ☐ Zinc
- ☐ Vitamine A
- ☐ Eosine
- ☐ Vitamine E
- ☐ Resveratrol
- ☐ Huile d'amande douce
- ☐ Sucralfate
- ☐ Madécassosides / Hydrocotyle
- ☐ Dexpanthenol / Panthenol
- ☐ Trolamine
- ☐ Acide hyaluronique
- ☐ Aucune
- ☐ Autre(s) : …

Cette question avait pour but d'évaluer la connaissance chimique des participants sur les propriétés réparatrices de certaines molécules. Aucun participant n'a répondu « aucune » à cette question. Deux pièges étaient insérés à travers la liste des molécules cicatrisantes : l'éosine et la trolamine.

L'éosine, longtemps utilisée pour soigner les plaies, ne possède en réalité que des propriétés asséchantes. Aucun participant n'est tombé dans ce piège. [76]

La trolamine contenue dans la spécialité Biafine® n'est pas cicatrisante mais adjuvante : la double action hydratante procure au patient soulagement et bien-être et favorise la cicatrisation de la plaie en milieu humide. Elle hydrate intensément les lésions et prévient le dessèchement de la plaie. 52 participants ont pourtant cru que cette molécule avait des propriétés cicatrisantes. [77]

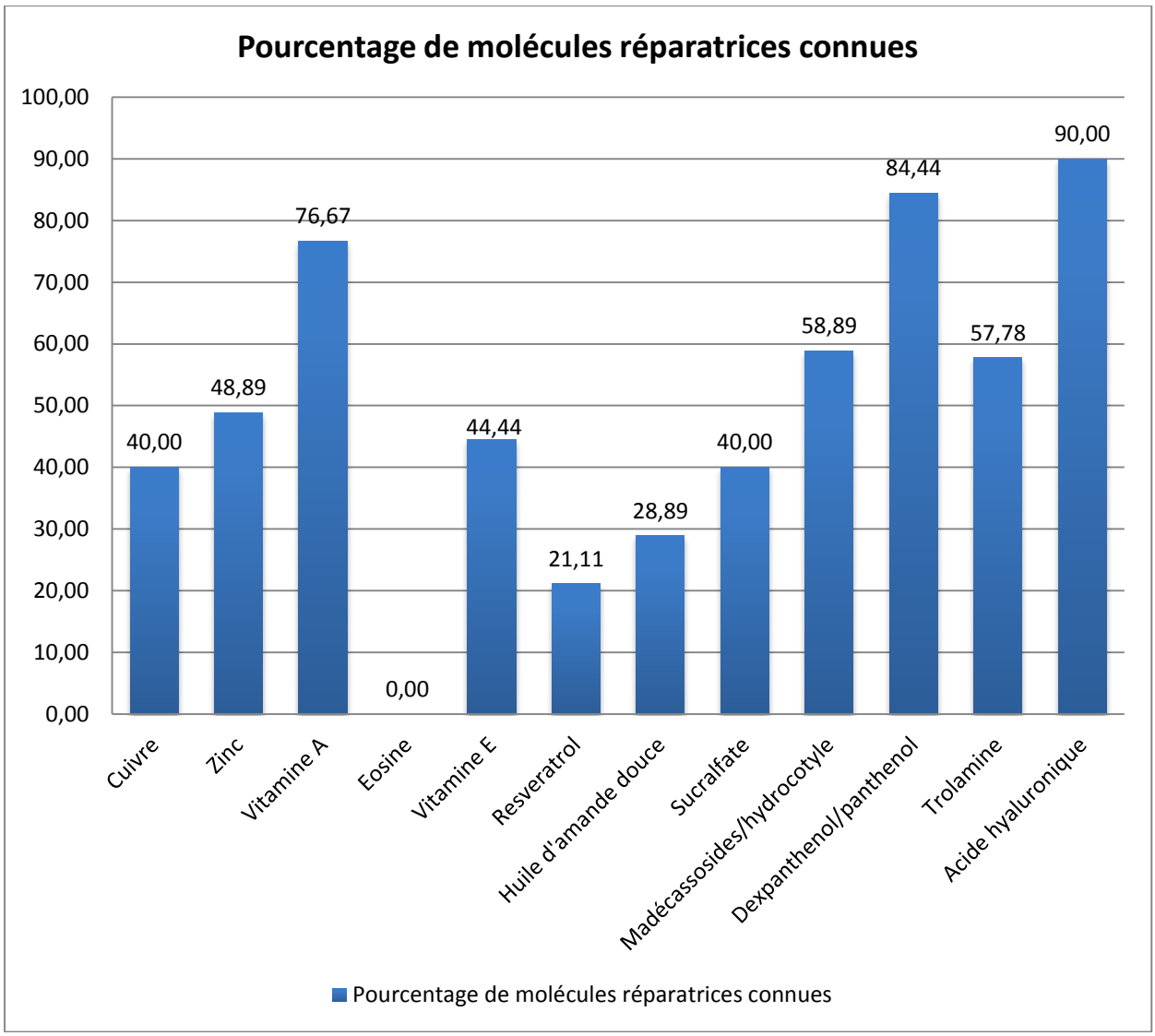


Figure 3 : Résultats en pourcentage à la question n°7

La molécule réparatrice la plus connue est l'acide hyaluronique. Etant présent dans les topiques réparateurs cutanés, les soins anti-âge et nombreuses spécialités à usage cutané, sa notoriété n'est plus à faire. 90% des participants lui reconnaissent son utilité dans la cicatrisation.
Non loin derrière, le panthenol et la vitamine A sont eux aussi très connus des participants (84 et 76% respectivement)
Les molécules les moins connues sont le resvératrol (20%), l'huile d'amande douce (28,89%), le cuivre et le sucralfate (40%).

8. Question 8

8 - Parmi la liste des topiques réparateurs suivants :

	Vous connaissez	Vous référencez régulièrement dans votre officine
Cicalfate		
Cicaplast		
Madécassol		
Cicabio		
Cicatryl		
Bepanthène		
Cica B5		
Urgo cicatrices		
Cicaderma		
Cicabiafine		
Bi-oil		
Topique à base d'acide hyaluronique		
Autres : …		
Aucun		

Parmi la liste proposée, toutes les spécialités sont connues des participants, et chaque participant en connait au moins une (0 participants ont coché la case « aucune »). Les spécialités les plus connues sont Cicalfate®, Bepanthène® et Cicaplast® avec plus de 90% des participants qui ont coché les cases correspondantes. On peut qualifier ces spécialités d' « incontournables » au comptoir. Viennent ensuite dans l'ordre décroissant Bi-oil® et Cicabio® avec 80 à 90% de connaissance des participants, puis Cicabiafine®, les topiques à base d'acide hyaluronique, Cicaderma®, CicaB5®, Madécassol®, avec 60 à 70%. La moins connue reste UrgoCicatrices® avec tout de même 61%.
Du côté des spécialités référencées, Bépanthène® est retrouvée dans 93% des pharmacies des participants, ainsi que Cicalfate®, Cicaplast®, Bi-Oil® avec plus de 75%. Les autres spécialités rencontrent moins de succès puisqu'elles sont référencées dans moins d'une pharmacie sur 2 (topiques à base d'acide hyaluronique, UrgoCicatrices et Cicabio®), voire moins d'une pharmacie sur 4 (CicaB5®, Cicabiafine®, Cicaderma® et Madécassol®)
Concernant les spécialités référencées, on remarque un moindre pourcentage.

Parmi les spécialités autres citées par les participants, on note : Akilenjur®, crème Uriage Cu/Zn®, Dermalibour, Homéoplasmine®, crème au calendula, p.o12®, Cicatryl®, Revamil®, Baridéderm d'Uriage®, Flamigel®, Mitosyl®, Cicasedermyl®, Stelatria de Mustela®, huile essentielle de lavande, p.o12 repair®, Cicadiane®, huiles essentielles radioprotectrices (tea-tree, niaouli, ylang-ylang…), Epithéliale d'Aderma®

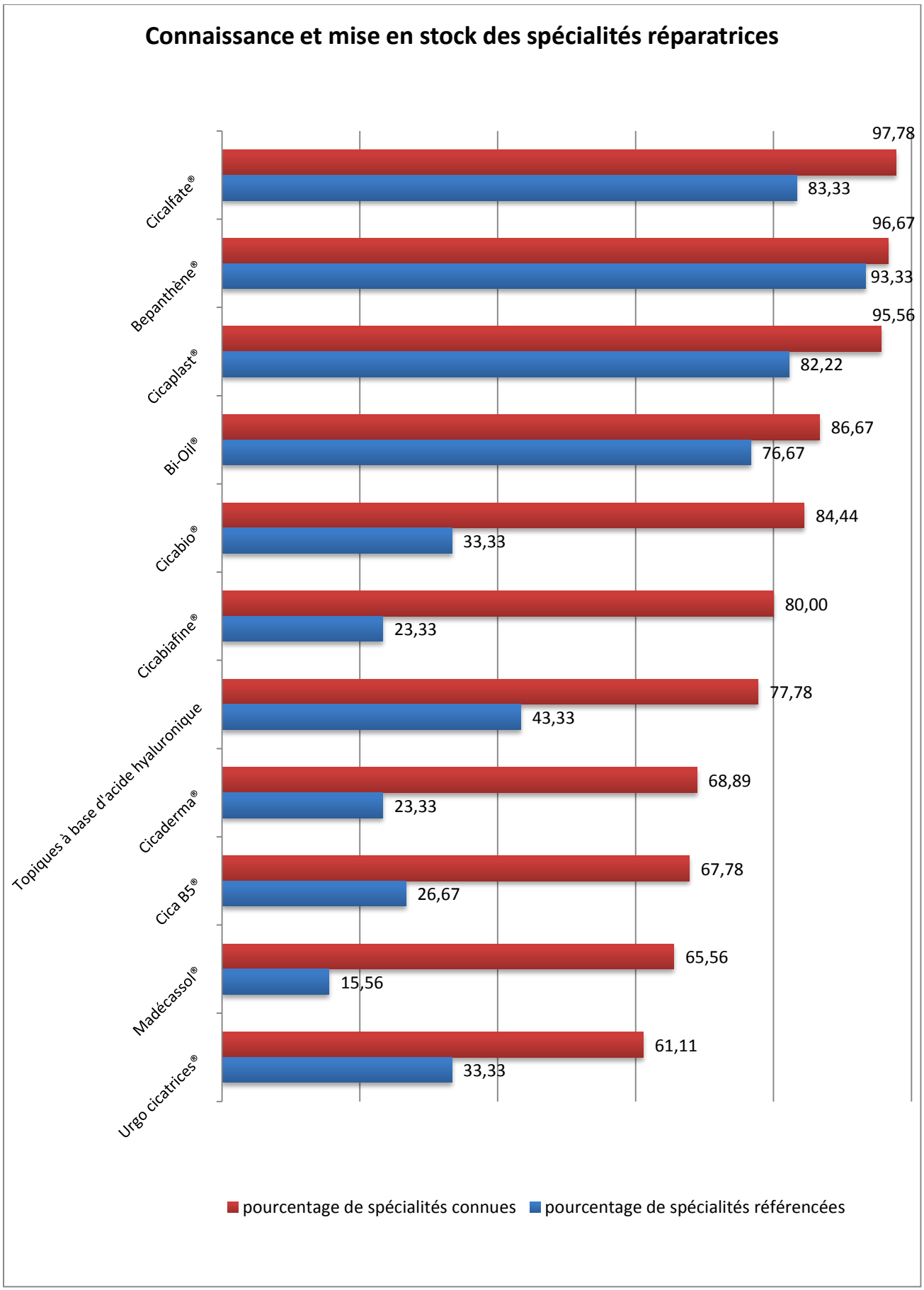


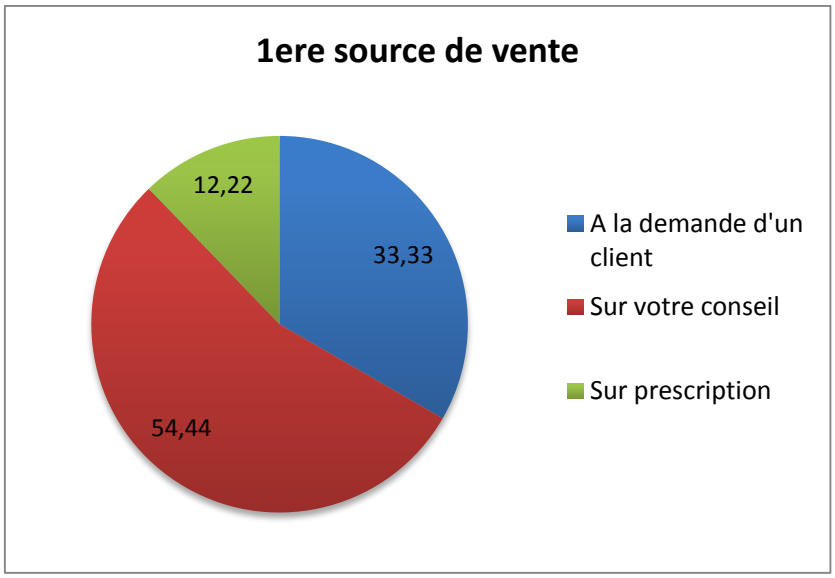
Figure 4 : Résultats en pourcentage à la question n°8

9. Question 9

9 - Classez selon l'ordre d'importance de vente de ces produits ?
(1 = 1ère source de vente, 2 = 2ème source de vente ….)

- ☐ à la demande d'un client
- ☐ sur votre conseil
- ☐ sur prescription

Plus de la moitié des participants affirment vendre leurs topiques réparateurs cutanés suite à un conseil de leur part. Leur deuxième source de vente pencherait pour la demande spontanée d'un client alors que la vente sur prescription n'intervient qu'en troisième position.



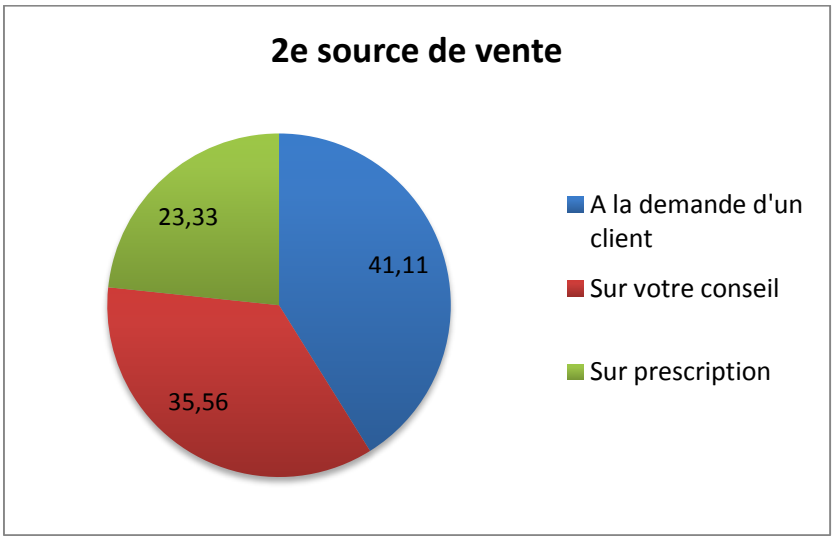


Figure 5 : Graphiques représentant les sources de vente des topiques réparateurs

10. Question 10

10 – A quelle tranche d'âge conseillez-vous les topiques réparateurs cutanés ?

- ☐ Moins de 10 ans
- ☐ Entre 11 et 30 ans
- ☐ Entre 31 et 60 ans
- ☐ Plus de 61 ans

Cette question avait pour but de mettre en évidence le fait que les topiques réparateurs cutanés peuvent être conseillés à toute tranche d'âge. Les participants semblent rester prudents en conseillant les topiques à plus de 80% des 11-60 ans.

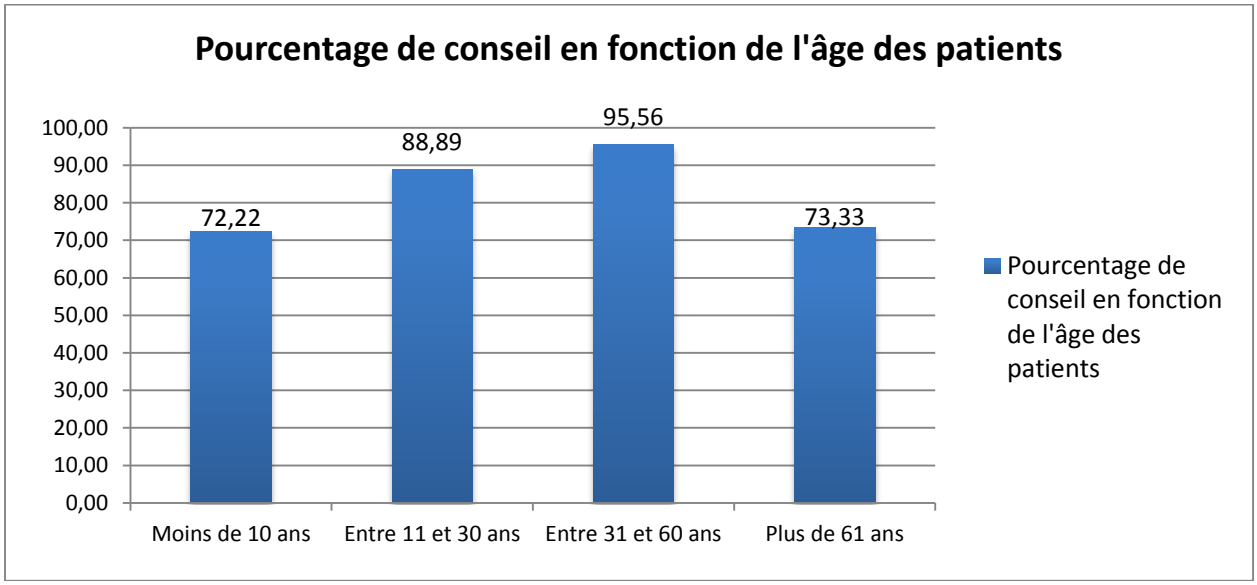


Figure 6 : Résultats en pourcentage à la question n°10

11.Question 11

11 - Dans quels cas conseillez-vous un topique réparateur ?

	Jamais	Parfois (1 fois sur 3)	Souvent (2 fois sur 3)	Toujours
Une plaie juste faite (type griffure/entaille) dont la cicatrisation se fera à priori sans problèmes				
Pour améliorer l'aspect des cicatrices				
Érythème fessier				
Engelures				
Crevasses des mains				
Crevasses talonnières				
En complément d'un traitement pour l'acné				
Chez une personne traitée par des anticoagulants				
Chez une personne diabétique souffrant d'une plaie				
Chez une personne sous radiothérapie				
Après un coup de soleil				
Chez une personne souffrant de psoriasis				

Pourcentage de réponses	Une plaie juste faite (type griffure/entaille)	Pour améliorer l'aspect des cicatrices	Erythème fessier	Engelures	Lèvres gercées	Crevasses des mains	Crevasses talonnières
Jamais	13,33	0	0	16,67	4,44	2,22	7,78
Parfois (1 fois sur 3)	41,11	21,11	11,11	28,89	20	10	17,78
Souvent (2 fois sur 3)	35,56	41,11	42,22	31,11	32,22	32,22	31,11
Toujours	10	37,78	46,67	23,33	43,33	55,56	43,33
Sur 100 conseils, combien de topiques réparateurs ? (au moins 1 fois sur 3)	86,67	100	100	83,33	95,55	97,78	92,22

Pourcentage de réponses	En complément d'un traitement pour l'acné	Chez une personne traitée par des anticoagulants	Chez un(e) patient(e) diabétique souffrant d'une plaie	Chez une personne sous radiothérapie	Après un coup de soleil	Chez un(e) patient(e) souffrant de psoriasis
Jamais	34,44	46,67	38,89	23,33	1,11	28,89
Parfois (1 fois sur 3)	42,22	37,78	23,33	46,67	13,33	35,56
Souvent (2 fois sur 3)	15,56	12,22	23,33	18,89	30	16,67
Toujours	7,78	3,33	14,44	11,11	55,56	18,89
Sur 100 conseils, combien de topiques réparateurs ? (au moins 1 fois sur 3)	65,56	53,33	61,1	76,67	98,89	71,12

Tableau 1 : Résultats en pourcentage à la question n°11

L'objectif de cette question est de savoir dans quels cas les participants conseillent un topique réparateur cutané. Les situations proposées sont parmi les plus courantes retrouvées au comptoir.

Le cas de la plaie juste faite, peu profonde, à distance des articulations, est le type de plaie commune et ne nécessite généralement pas de consultation médicale. Pour accélérer et améliorer la cicatrice, les patients peuvent avoir recours aux topiques réparateurs cutanés. S'ils ne le demandent pas d'eux-mêmes, c'est à l'équipe officinale de mettre en avant ce type de produit. 10% des participants en conseillent toujours un, et près de 90 % dans au moins un cas sur trois.

Améliorer l'aspect des cicatrices est la préoccupation de nombreux patients qui se retrouvent avec une trace non négligeable suite à cicatrisation totale ou incomplète. Tous les participants ont déjà conseillé un topique réparateur dans ce cas, dont 70% au moins deux fois sur trois.

L'érythème fessier est le souci récurent chez les jeunes enfants où la macération des urines dans les couches et les frottements provoquant une irritation locale parfois douloureuse au niveau de la peau des fesses. Pour cela, les topiques réparateurs permettent de prévenir et traiter ces rougeurs. Les participants sont là aussi réactifs en conseillant toujours un topique réparateur dans 46% des cas. Sur 100 conseils de participants, tous conseillent un topique réparateur dans au moins un cas sur 3.

Les engelures sont des plaques rouges, enflées, plus ou moins douloureuses au niveau des extrémités du corps (main, pied, nez, oreille). La peau perd alors sa sensibilité au toucher. Elles sont le plus souvent dues à l'exposition au froid. L'hiver est donc la période à risque pour ce type de lésion. Hormis la prévention par le port de vêtements chauds recouvrant les zones à risque et éventuellement la prise de vasodilatateurs favorisant la circulation sanguine, les topiques réparateurs viennent soulager les lésions et réhydrater la peau.

L'application en massage permet aussi de réactiver la circulation localement. Sur ce cas, les avis sont plus dispersés : près de 20% ne conseillent jamais de topique réparateur, et seulement 25% en conseillent toujours. Un topique réparateur est conseillé régulièrement (au moins 2 fois sur 3) dans plus de 50% des conseils.

Les lèvres gercées sont un autre problème retrouvé en hiver principalement. Les gerçures sont caractérisées par de petites fissures, rougeurs et irritations. Les lèvres sont particulièrement touchées car dépourvues de glandes sébacées, ce qui rend la peau plus facilement déshydratée, tiraillée. Les topiques réparateurs empêchent les gerçures s'ils sont appliqués régulièrement en prévention. 95% des participants conseillent un topique réparateur en cas de lèvres gercées (au moins 1 fois sur 3).

Les crevasses, sorte de fissures où la peau est craquelée sont réparties au niveau des commissures des lèvres, des mains et des pieds. Elles ne sont pas dangereuses mais très douloureuses par le mouvement ou par simple contact. A un stade avancé, elles peuvent saigner. Il est donc primordial de prévenir leur apparition par le port de vêtements chauds, d'activer la circulation locale et de bien hydrater la peau. 97% des participants conseillent un topique réparateur pour les crevasses aux mains et 92% pour les crevasses talonnières dans au moins 1 cas sur 3.

Les traitements pour l'acné sont des produits asséchant la peau (afin de réduire la production de sébum à l'origine de la peau grasse et acnéique). Il faut donc penser à la réhydrater. La majorité des participants (environ 40%) ne proposent un topique réparateur que dans 1 cas sur 3, et 35% n'en conseillent jamais.

Les traitements anticoagulants sont prescrits aux patients à risque ou à antécédent cardiovasculaire. Le fait d'avoir un sang qui coagule moins présente un risque lors de la survenue d'une plaie. Si le processus de coagulation ne se met pas en place rapidement, l'hémorragie peut provoquer la mort du patient. Il faut donc que ce traitement soit bien adapté et équilibré pour le patient. 45% des participants ne proposent jamais de topique réparateur.

Du fait des complications liées au diabète, la circulation sanguine est altérée. Ainsi, la cicatrisation est ralentie. La prise en charge de la plaie chez un diabétique est primordiale car une cicatrisation insuffisante et inefficace peut mener à l'amputation de membres. Les topiques réparateurs ont une place de choix pour aider à la cicatrisation. Cependant, les complications d'une plaie chez le diabétique étant courante, près de 40% des participants s'abstiennent de les conseiller à ce type de patient.

La radiothérapie provoque parfois des réactions au niveau de la peau. Le plus couramment, après deux semaines de traitement, la réaction la plus fréquente est une rougeur de la peau au niveau de la zone irradiée. Cette rougeur, appelée érythème cutané, peut aller jusqu'à une brûlure de 2e degré. Elle varie selon le type de peau. La peau se met ensuite à peler et la rougeur disparaît. Afin de limiter l'apparition de cet érythème ou de diminuer son intensité, il est recommandé d'appliquer une crème hydratante recommandée par le médecin pour éviter les tiraillements de la peau entre les séances de rayons mais jamais avant une séance. Si des brûlures apparaissent, vous devez consulter votre oncologue radiothérapeute. Le topique réparateur peut alors être proposé, à condition de recommander l'application après la séance. L'avis du radiothérapeute est préférable. Ainsi, 25% des participants à l'enquête ne le conseillent jamais et la moitié que dans 1 cas sur 3 [78].

Le coup de soleil est une réaction de la peau à l'exposition aux rayons du soleil. La peau est rouge, chaude, et plus sensible au toucher. Les UV de type B en particulier en seraient

responsables. La brûlure peut atteindre le 2e degré superficiel, associé à un œdème et/ou des phlyctènes selon l'intensité. Quelques jours plus tard, les cellules touchées desquament, ce qui entraine une « peau qui pèle ». Afin de soulager la sensation de brûlure et atténuer la déshydratation de la peau, l'application de topique réparateur cutané est idéale au plus tôt après l'apparition du coup de soleil. La moitié des participants en conseillent toujours, et 30% dans 2 cas sur 3. [79]

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique due à une prolifération anormale des kératinocytes. Les lésions sont d'abord inflammatoires, puis recouvertes de squames. Ce sont des lésions sèches. Les topiques émollients peuvent atténuer cette sécheresse. La plupart des participants conseillent un topique réparateur aux personnes souffrant de psoriasis une fois sur 3. [80]

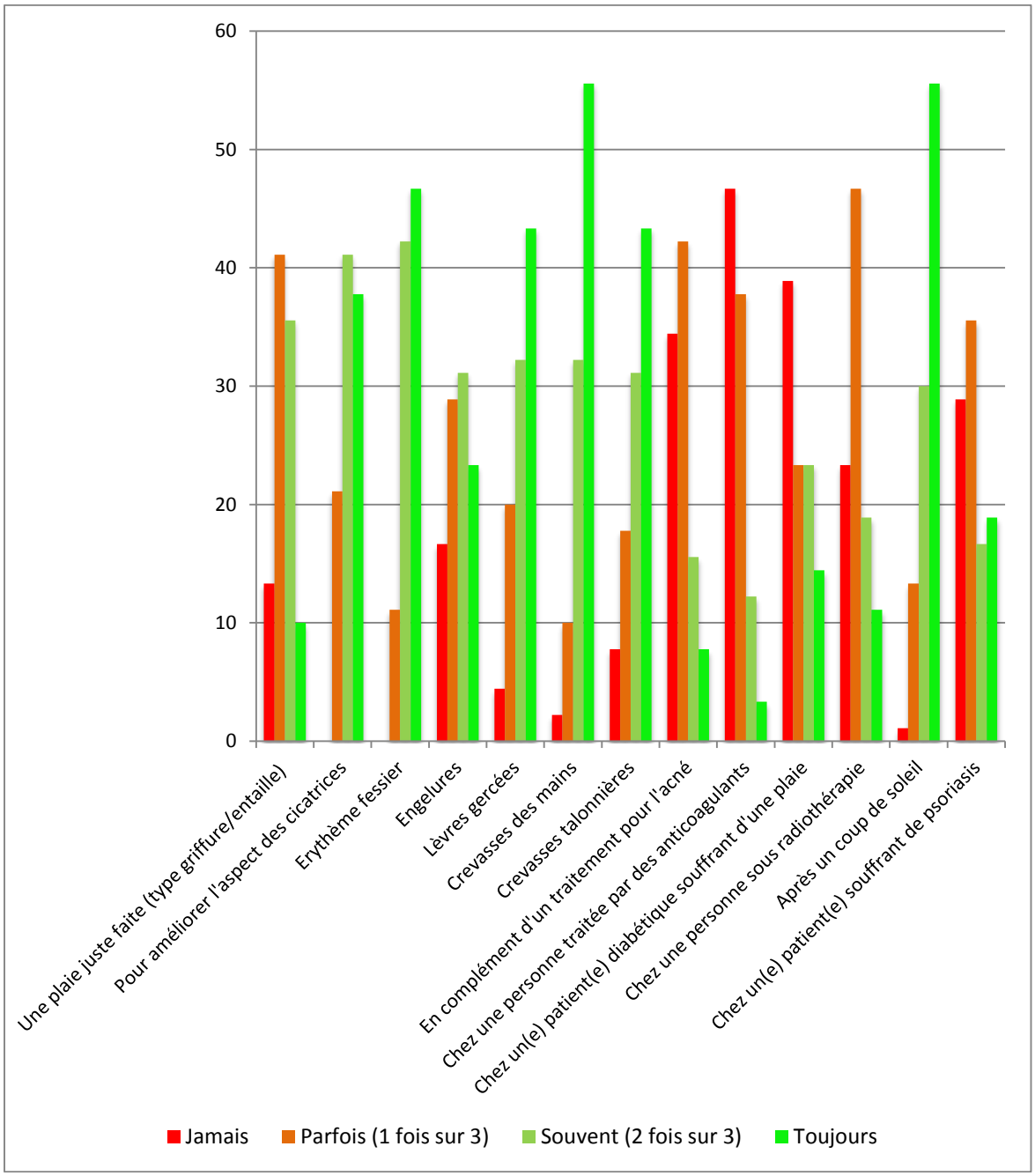


Figure 7 : Graphique représentant les résultats à la question n°11 en pourcentage

12.Question 12

12 – Quels sont vos critères de choix pour un topique cicatrisant ? (et à classer selon leur importance avec 1 = le + important…)

	Classement
Parce que le produit contient une molécule cicatrisante que je connais	
Parce que la forme galénique / texture me semble adaptée	
Parce que le produit présente le terme « cicatrisation » dans son intitulé	
Parce que le produit fait partie d'une gamme que j'ai référencée	
Parce que son prix est attractif	
Autres motifs : …	

Indéniablement, les participants associent le topique réparateur qu'ils choisissent à une molécule cicatrisante (80% le considèrent comme 1er critère de choix). Le 2e critère serait la forme galénique et l'aspect du produit, le 3e parce qu'il fait partie d'une gamme référencée par la pharmacie, le 4e pour son prix et enfin parce que le terme « cicatrisation » est présent dans l'intitulé. Le seul critère « autre » énoncé par 2 participants est l'expérience personnelle sur ses propres blessures.

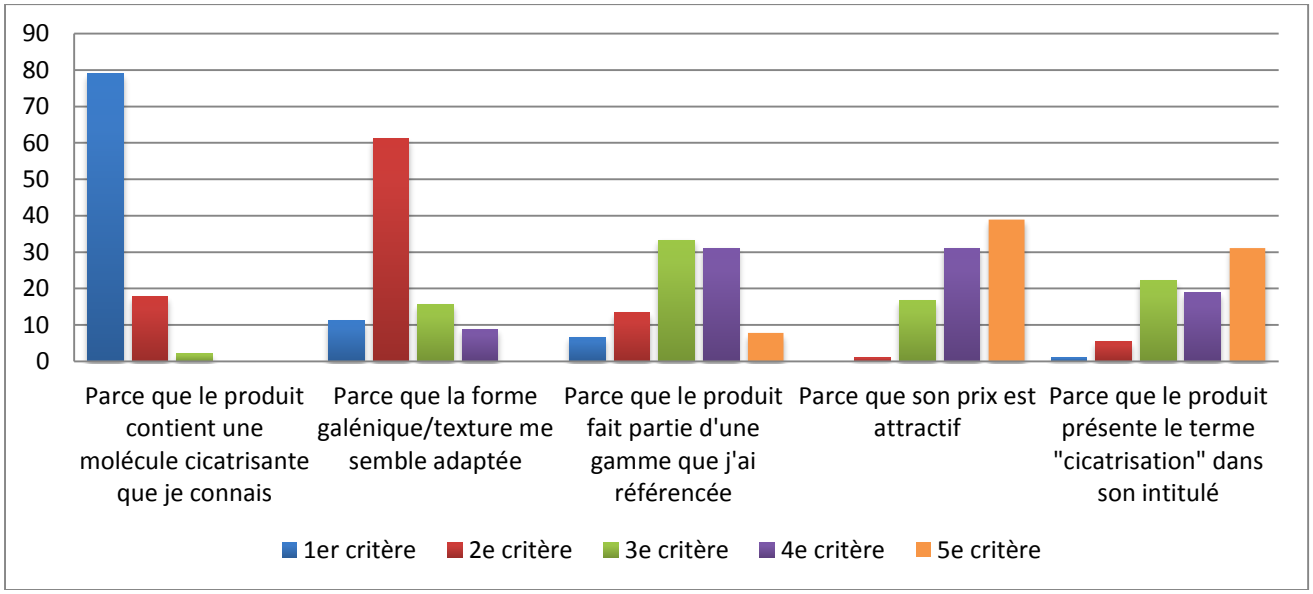


Figure 8: résultats en pourcentage à la question n° 12

3- Analyse

I. Limites de l'étude

A. Petite taille de l'échantillon

La petite taille de l' échantillon constitue la principale limite de cette étude. Pour que l'enquête soit complète, il aurait fallu contacter directement les pharmacies et demander à chaque employé de répondre au questionnaire.

B. Les contraintes de temps

Il a fallu délimiter dans le temps la période de disponibilité du questionnaire. 2 mois ne sont peut être pas suffisants pour récolter les réponses de tous les participants.

C. Moyen de contact avec les participants

Ne contacter que les jeunes pharmaciens diplômés depuis moins de 5 ans était peut être insuffisant pour regrouper toutes les tranches d'âge de l'équipe officinale. Il est possible que les pharmaciens contactés n'aient pas répondu ou répondu sans proposer à leur équipe de participer ou bien que les personnes contactées ne travaillent pas en officine, ce qui rend les réponses plus limitées.

D. Réponses des participants

Les données relevées par le questionnaire se basent sur le seul mode déclaratif des pharmaciens. Cependant, cette méthode peut se montrer peu fiable : en effet les pharmaciens peuvent omettre de répondre à certaines questions, ou de ne pas être le plus honnête possible par peur du jugement ou par simple oubli.
Il faut en effet prendre le temps de répondre à un questionnaire de ce type, or parfois les pharmaciens ne mesurent pas l'importance de la fiabilité des résultats.

II. Interprétation des résultats

Les pharmaciens sont assez régulièrement sollicités pour des conseils concernant la cicatrisation.

A. Les participants

Les quatre premières questions ont eu pour but de constituer le profil de nos participants.

77% des participants sont des femmes, ce qui représente assez bien la proportion homme-femme de la population officinale (67,1% de femmes en 2015). [81]

Les jeunes diplômés (depuis moins de 4 ans) étant les premiers contactés, et donc les premiers à répondre, il est normal que la moyenne d'âge des participants soit plutôt jeune.

De même, les chiffres concernant les années d'expérience peuvent s'expliquer par la jeunesse des participants, l'expérience acquise n'étant donc pas très longue.

Les pharmaciens ont été les plus nombreux à répondre. En effet, le questionnaire ayant été diffusé par le biais des jeunes pharmaciens diplômés, il n'a peut être pas été transmis à toute l'équipe officinale.

Grâce à ces premières questions, il ressort que les participants sont plutôt de jeunes femmes, pharmaciens diplômés depuis peu, avec quelques années d'expérience. C'était la population ciblée au départ : les jeunes diplômés depuis moins de 5 ans, contactés par mail.

B. Le comportement vis-à-vis de la cicatrisation

Les questions 5, 6, 9, 10 et 11 étaient ciblées sur l'attitude du personnel officinal face à une demande relative à la cicatrisation. . Il est primordial que le personnel de l'officine connaisse les topiques réparateurs et sache comment les conseiller afin de prodiguer une prestation de qualité. Il leur faut conseiller le bon produit à la bonne personne dans la bonne situation, au risque que le client soit mécontent, que la demande ne trouve pas entièrement de réponse. L'enjeu est grand car un client à qui l'on a pu apporter une réponse reviendra dans l'officine pour d'autres conseils.

Le choix d'un produit face à une demande concernant la cicatrisation semble faire appel à différents domaines de la pharmacie. Les participants proposent aussi un panel élargi de produits à leurs patients lorsque ceux-ci ont besoin de réparer leur peau. Toutefois, ils utilisent souvent les topiques réparateurs cutanés, faciles d'utilisation et sans réelle contre-indication.

Les chiffres d'affaires générés grâce aux dermocosmétiques dans les pharmacies sont très éloignés certainement en raison de l'activité de la pharmacie et de l'importance des rayons de parapharmacie. Les participants ne sont peut être pas au courant de la répartition des chiffres d'affaire de l'officine dans laquelle ils travaillent, ce domaine étant généralement géré par le titulaire. Selon l'étude KPMG 2014, le chiffre d'affaires de la parapharmacie (taux de TVA à 20%) est aux alentours de 10 % en 2013 [82]. La moyenne obtenue n'est pas très éloignée de la réalité.

Les topiques réparateurs cutanés sont vendus en pharmacie essentiellement grâce au conseil du personnel de l'officine. La demande de la part des clients et le conseil de l'équipe sont donc primordiaux afin de conclure la vente.

Les topiques réparateurs peuvent être conseillés à n'importe quel âge. Ici, les participants ne semblent pas vouloir les proposer à toute la population. Ces topiques ne présentant pas de

contre-indication, il devrait y avoir une homogénéité dans les réponses des participants. Hors ce n'est pas le cas, ce qui est peut être dû à une méconnaissance ou une connaissance insuffisante de ce genre de produits.

L'attitude des participants face aux différentes situations proposées est variable :

- Sur une plaie juste faite, les répondes sont mitigées : un topique réparateur n'est pas toujours proposé. Cela peut s'expliquer par le manque d'informations dans l'énoncé de la question. Il est possible que les participants fassent attention à la localisation, à l'aspect de la plaie, à l'état général du patient. La situation « classique » de cicatrisation évoque un topique réparateur à 90% des participants, ce qui est rassurant car c'est l'indication première des topiques cicatrisants.

- Pour améliorer l'aspect des cicatrices, les participants sont ici réactifs en proposant tous un topique réparateur cutané. C'est aussi rassurant car cette situation est aussi l'indication principale des topiques réparateurs cutanés.

- Pour l'érythème fessier, c'est la même chose, le topique réparateur a une place de choix dans le conseil officinal.

- Pour les engelures, les avis sont mitigés. Cela peut être expliqué par la complexité de cette situation, due au froid. Rappelons que le premier conseil ici est la prévention par le port de gants et de vêtements chauds lors d'une exposition au froid.

- Les lèvres gercées, régulièrement rencontrées en hiver, peuvent être traitées par l'application de topique réparateur. La forme stick, facile à utiliser et adaptée à l'application sur les lèvres est sans doute la raison pour laquelle les participants les conseillent.

- Les mains et les pieds avec des crevasses, situation courante également, sont l'occasion pour les participants de proposer un topique réparateur cutané, dont l'efficacité est indéniable pour réhydrater et reconstituer la peau abimée des mains et des pieds.

- Concernant l'acné, le topique réparateur ne semble pas trouver sa place dans le conseil officinal. Peut être est-ce du au fait que la peau acnéique, grasse et fragile, doit retrouver un équilibre (recherché avec le traitement) et que les participants ont peur de perturber cet objectif en proposant un autre produit à utiliser, en plus des produits déjà multiples lors d'un traitement pour l'acné.

- Les personnes sous anticoagulants sont des personnes à risque. En effet, un sang moins coagulable expose à un risque d'hémorragie à la moindre plaie. Or il est important que ce type de population cicatrise rapidement afin d'éviter les complications d'une mauvaise cicatrisation (infection, ulcération…). On peut supposer que les participants ne connaissent pas assez les topiques cicatrisants pour les conseiller dans cette situation.

- On peut aussi faire la même hypothèse quant aux personnes diabétiques, qui souffrent d'un problème de circulation et de sensibilité.

- La radiothérapie est un sujet sensible pour les officinaux. Ils préfèrent à priori ne pas conseiller de topique réparateur. Pourtant la radiodermite est un inconvénient de la radiothérapie qu'il convient de traiter rapidement. Là encore, les participants ne connaissent pas assez les topiques cicatrisants. Selon les recommandations, il est pourtant possible de conseiller un topique réparateur, sans métal, afin de régénérer la peau [83].

- Le coup de soleil, incontournable du comptoir en période estivale, est l'occasion pour les participants de conseiller un topique réparateur. Il est ici l'allié idéal pour apaiser, réparer et permettre la reconstitution d'une peau saine. On peut corréler cette question à celle des spécialités référencées. Par exemple, la Biafine® est connue de la moitié des participants qui peut être la conseillent dans ce cas. Cette question n'est pas exploitable, du fait que la majorité des participants la considère comme cicatrisante, alors qu'elle n'est qu'adjuvante. Apporter un topique cicatrisant en cas de brûlure/coup de soleil prend ici une place évidente afin de reconstruire la peau abîmée et en fabriquer une nouvelle.

- Le psoriasis est une maladie complexe, intervenant par poussées. Les participants, méconnaissant à la fois les topiques et cette pathologie, préfèrent sans doute diriger les patients vers un médecin avant d'intervenir. Il serait pourtant intéressant de proposer un topique réparateur dans cette situation, car une peau en bon état et bien hydratée permettrait de limiter l'importance des poussées. D'un autre côté, il n'est pas facile de proposer un produit à ce type de patient, qui, bien au courant des enjeux de sa maladie, a déjà testé un bon nombre de produits qui ont plus ou moins fonctionné. On peut ajouter aussi que les médecins, face aux personnes atteintes de psoriasis, sont assez démunis quant aux produits à proposer : les spécialités remboursées pour traiter le psoriasis sont les dermocorticoïdes pour la poussée et le Dexeryl®, émollient, pour entretenir la peau. D'autre part, les médecins connaissent peu les produits de parapharmacie disponibles sur le marché.

Les situations où les participants ne conseillent jamais de topique réparateur sont courantes. On peut donc se demander si c'est par choix ou par habitude qu'ils ne conseillent pas : les participants préfèrent-ils s'abstenir de proposer un topique par méconnaissance de la pathologie ou ne prennent-ils pas de risques en ne conseillant pas de topique et en envoyant les patients vers un avis médical ?
D'autre part, les nouveaux produits disponibles (cf partie 2, chapitre 3) qui devraient élargir le conseil des participants ne sont à priori pas connus, sinon les participants auraient de quoi conseiller dans les pathologies plus délicates (diabète, traitement par anticoagulants…)

C. Connaissance des molécules

Les questions 7, 8 et 12 avaient pour objectif d'évaluer la connaissance des participants à propos des molécules cicatrisantes et des spécialités commercialisées.

Les participants ont une connaissance assez vague des molécules cicatrisantes, mis à part les molécules mises en avant au niveau du grand public : acide hyaluronique dans les anti-rides, le dexpanthénol dans le Bépanthène pommade® pour les érythèmes fessiers des nourrissons, et la vitamine A dans les collyres et pommades cicatrisantes pour les yeux.

Les autres molécules, moins connues des participants, sont moins mises en avant : elles sont en général associées dans les spécialités pour potentialiser leurs effets.

Les spécialités sont quant à elles plus connues que les molécules. A chaque spécialité proposée, les participants connaissent les produits qu'ils référencent dans leur pharmacie, et encore plus, d'autres spécialités qu'ils ne référencent pas régulièrement. Les spécialités les plus connues et les plus référencées sont Cicalfate®, Bepanthène®, Cicaplast® et Bi-Oil®.

Il est probable que le personnel de l'officine n'étudie pas chaque molécule entrant dans la composition de toutes les spécialités mises à disposition dans la pharmacie. Leurs connaissances sont donc globales et non particulières à chaque molécule. Ainsi, on remarque que les participants, qui connaissant très bien Cicalfate® par exemple, ne savent pas forcément qu'il est composé entre autre de molécules cicatrisantes : cuivre, zinc et sucralfate.

Quant à la mise en stock des topiques réparateurs, le premier critère (le produit contient une molécule cicatrisante connue du participant) peut expliquer pourquoi les spécialités comme Bepanthène® sont parmi les plus référencées (contient du dexpanthénol). En effet, ce produit est connu et utilisé depuis longtemps pour cette indication.
La forme galénique influe peu sur le choix du topique réparateur. Pourtant, une forme huile est plus facile à étaler sur une grande surface qu'une pommade ; il est plus facile d'utiliser un gel sur une peau poilue…

De façon générale, on peut voir que les participants n'hésitent pas à proposer un topique réparateur cutané pour les « bobos quotidiens » que sont les plaies, érythèmes fessier, lèvres gerçées… Dès que la situation devient plus complexe (psoriasis, radiothérapie, problème de cicatrisation), le conseil devient plus tâtonnant. En effet, la méconnaissance de l'équipe officinale, de la pathologie comme du produit, les empêche d'exploiter pleinement ces produits pouvant pourtant être proposés dans quasiment n'importe quelle situation dermatologique dans laquelle la peau est abîmée.
Attention toutefois à ne pas tomber dans l'excès. Les topiques réparateurs sont là, comme leur nom l'indique, pour aider à réparer la peau et non pour l'entretenir. Ils ne remplacent ni une crème hydratante, ni les différents produits de soin cosmétiques (antirides, anti-rougeurs…).

Conclusion

Les topiques réparateurs cutanés sont aujourd'hui un incontournable de la trousse à pharmacie familiale. En utilisation ponctuelle et locale, ils peuvent aider à cicatriser de petites plaies, calmer les irritations, réparer la peau.

Nous avons vu qu'il existe aujourd'hui beaucoup de molécules réparatrices. Elles sont utilisées dans de multiples préparations, essentiellement sous forme de crème ou pommade. On remarque aussi que les molécules cicatrisantes sont présentes dans de nombreuses spécialités destinées à l'entretien de la peau (crèmes hydratantes, anti-rides, pour le change des bébés…). Or dans ces produits, elles ne sont pas présentes en quantité prédominante. On peut alors les considérer comme adjuvantes, complémentaires aux fonctions premières du produit comme l'hydratation par exemple.

Concernant les équipes officinales, elles n'hésitent pas à conseiller ce type de produit dans les situations « classiques » nécessitant une cicatrisation rapide. Cependant, ces derniers gardent tout de même une réserve concernant les situations délicates.

Afin que les conseils d'équipe officinale soient complets, il faudrait approfondir les connaissances de ces derniers, soit par le biais de formations dédiées à la cicatrisation, soit en élargissant la documentation disponible lors de la fourniture de nouveaux produits par les laboratoires. En effet, la partie accordée aux cosmétiques dans la formation pharmaceutique est faible voire inexistante. Le personnel est alors formé sur le terrain avec les produits déjà référencés, ce qui peut expliquer que les produits sont plus connus que les molécules. Il existe par ailleurs un diplôme universitaire « plaies et cicatrisation » mais celui-ci est plutôt dédié à la cicatrisation de plaies chroniques (ulcères/escarres), aux actes de soin et aux différents dispositifs médicaux comme les pansements.

Cependant, une révolution dans le domaine de la cicatrisation pourrait bientôt arriver sur le marché pharmaceutique. En effet, cette année, Ludwik Leibler a été désigné lauréat du prix d'inventeur européen pour sa découverte des vitrimères. Il s'agit de polymères qui constitueraient une « nanocolle » cicatrisante. Composée d'eau et de silice, la solution s'applique sur les deux berges d'une plaie. Lorsque l'on remet en contact les deux berges, les particules construisent des ponts intermoléculaires empêchant la plaie de se rouvrir. Cette innovation permettrait de réparer une blessure en quelques secondes sans points de suture ou autres pansements. Autre avantage, la peau reste à l'air libre, ce qui évite les inflammations et donc les cicatrices disgracieuses. [84] [85]

Bibliographie

[1] « *Même quand la blessure guérit, la cicatrice demeure.* ». Disponible sur: http://www.linternaute.com/citation/18182/meme-quand-la-blessure-guerit--la-cicatrice-demeure-----publius-syrus/

[2] « *Rappels anatomiques et physiologiques de la peau* ». DU plaies et cicatrisation par Focalys formation

[3] « *Le système tégumentaire* ». Principes d'anatomie et de physiologie (Bryan Derrickson, Gerard J. Tortora - édition De Boeck Supérieur, 2007) Disponible sur http://www.deboecksuperieur.com/resource/extra/9782804153793/chapitre5.pdf

[4] « *structure de la peau* ». Thèse de pharmacocinétique par A. Siméon - Disponible sur: http://alsim.perso.libertysurf.fr/Intro.html

[5] « *Dossier histologie de la peau et de ses annexes - UE revêtement cutané* » - cours de sémiologie CEDEF 2011 - Disponible sur http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320402908117

[6] « *Mécanismes de formation des plaies* ». DU plaies et cicatrisation par Focalys formation

[7] « *Epidermis1.jpg* ». Disponible sur: http://bestofbothworldsaz.com/wp-content/uploads/2010/09/Epidermis1.jpg

[8] « *SKIN* ». Disponible sur: http://www.nku.edu/~dempseyd/SKIN.htm.

[9] « *Ligne de Langer - Vulgaris Médical* ». Disponible sur: http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/ligne-de-langer.

[10] *Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques* (K. L. Moore et A. F. Dalley - édition De Boeck Supérieur, 2001) Disponible sur https://books.google.fr/books?id=w1K6RaRlbBsC&pg=PA13&dq=ligne+de+langer+peau&hl=fr&sa=X&ved=0CCwQ6AEwAmoVChMIsLaN3vS-yAIVxG0UCh38nAa1#v=onepage&q=ligne%20de%20langer%20peau&f=false

[11] « *CLEA* ». Disponible sur: http://esthetique-cosmetique.skynetblogs.be/index-3.html.

[12] « *La peau - anatomo-histologie du revêtement cutané - Blog de la SANMO*. » Disponible sur: http://sanmo.skyrock.com/2099179711-LA-PEAU-ANATOMO-HISTOLOGIE-DU-REVETEMENT-CUTANE.html

[13] « *Cholestérol cutané* ». Disponible sur: http://www.prevu.com/Fran%C3%A7ais/hcp/skinchol.html. [Consulté le: 24-oct-2015].

[14] « *Les grandes fonctions de la peau* ». (Comprendre la peau, Ann Dermatol Venereol, 2005)

[15] Pharmacie Delepoulle, « *brûlures, irritations, coupures, plaies superficielles ou postopératoires* ». Disponible sur: http://www.pharmaciedelepoulle.com/Brulures_irritations_coupures.htm#traitement_plaie.

[16] « *Dossier cicatrisation cutanée - UE revêtement cutané* » - cours de sémiologie CEDEF 2011. Disponible sur http://document.cedef.org/enseignement/cours_semiologie/CEDEF_cicatrisation.pdf

[17] « *Histologie de la cicatrisation et modèles expérimentaux* ». Dr F.Boucher, DU plaies et cicatrisation 2013. Disponible sur http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/spiral-files/download?mode=inline&data=2861952

[18] « *La cicatrisation* ». Cours de l'université médicale virtuelle francophone 2008-2009. Disponible sur http://campus.cerimes.fr/chirurgie-generale/enseignement/cicatrisation/site/html/cours.pdf

[19] « *la cicatrisation des cicatrices d'acné* ». (Le Médecin du Québec, volume 46, numéro 10, octobre 2011). Disponible sur http://lemedecinduquebec.org/Media/112208/049-056DreM-Serra1011_v3.pdf

[20] « *Cours plaies et cicatrisation* ». (Service de chirurgie plastique, esthétique et reconstructrice, centre de la main et du poignet - CHU de Bordeaux). Disponible sur: http://www.e-plastic.fr/plaies-1.html.

[21] « *Phénomènes biologiques survenant dans les phases successives de la cicatrisation* ». Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations. Disponible sur: http://www.sffpc.org/index.php?pg=connaiss_biologie1#3.

[22] « *Urgomedical.fr - Les étapes de la cicatrisation* ». Site pro.urgomédical.fr Disponible sur: http://www.urgomedical.fr/Physiopathologie/La-peau-et-les-plaies/Les-etapes-de-la-cicatrisation#.

[23] « *Cicatrisation principes généraux* ». DU plaies et cicatrisation par Focalys formation.

[24] « *La peau et les phanères* ». Cours de la faculté de médecine Pierre et Marie Curie Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.5.6.html.

[25] « *Cicatrisation : comment la peau fait-elle pour se réparer ?* ». Disponible sur: http://www.maxisciences.com/peau/cicatrisation-comment-la-peau-fait-elle-pour-se-reparer_art33831.html.

[26] « *Prise en charge des plaies* ». DU plaies et cicatrisation par Focalys formation

[27] « *Cicatrisation normale et pathologique - notions sur les pansements* ». DESC de Chirurgie pédiatrique, septembre 2009. Disponible sur http://www.sofop.org/Data/upload/images/file/SEPT_2009/PLASTIQUE/DESC%20cicatrisation210909.pdf

[28] « *Revêtement cutané, aspects pharmacologiques des topiques* ». Cours de l'université de Picardie. Disponible sur https://coursenligne.u-picardie.fr/ines/foadF/l3med/38426/Revetement_cutane_Qq_aspects_pharmacologiques.pdf

[29] « *Topiques réparateurs* ». DU plaies et cicatrisation par Focalys formation

[30] « *Centella asiatica* ». Disponible sur: http://www.phytomania.com/hydrocotyle-gotukola.htm

[31] « *Centella asiatica* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2938 du 16/06/2012. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[32] « *Madécassoside - Centesia* ». Disponible sur: http://centella-extract.com/madecassoside/

[33] « *Chemical component of Centella asiatica and their bioactivities* ». Disponible sur http://www.jcimjournal.com/articles/publishArticles/pdf/2007721776757650.pdf

[34] « *Gotu Kola Extract* ». Disponible sur: http://www.plamed.cn/Gotu_Kola_Extract/Centella_Asiatica_Extract/Asiaticoside/Madecassoside/Asiatic_acid/Gotu_Kola_Extract.htm

[35] « *chezpara - site en ligne de parapharmacie* ». Disponible sur: http://chezpara.fr/

[36] « *Le zinc* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2946 du 01/09/2012. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[37] Pharmacie Delepoulle « *Oligothérapie* ». Disponible sur: http://www.pharmaciedelepoulle.com/Oligotherapie.htm#Cuivre

[38] « *Le cuivre* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2903 du 29/10/2011, Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[39] « *Propriétés antibactériennes du cuivre* ». Disponible sur http://www.copperalliance.fr/docs/librariesprovider18/hygiene-et-sante/proprietes-antibacteriennes-du-cuivre-question-reponses/questions_reponses.pdf?sfvrsn=4

[40] « *Fiche D-Panthenol* ». Disponible sur www.etatpur.com

[41] « *La provitamine B5* » Le Moniteur des Pharmacies n° 3084 du 13/06/2015. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[42] « *La lanoline* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2921 du 25/02/2012. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[43] « *Monographie du sucralfate* ». Aptalis pharma Canada. Disponible sur http://www.actavis.ca/NR/rdonlyres/577F7E4F-B861-4A0E-9C43-C3036B273F80/0/SULCRATECA_ProductMonograph_FR.pdf

[44] « *Sucralfate* ». Disponible sur: http://www.vidal.fr/substances/3372/sucralfate/

[45] « *Etude sucralfate, lanoline versus placebo* ». Pharmactuel vol 41 n°1, janvier-février 2008. Disponible sur http://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/viewFile/664/331

[46] « *Fiche Resveratrol* ». Disponible sur www.etatpur.com

[47] « *Le resvératrol* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2897 du 17/09/2011. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[48] « *Resvératrol et effet bénéfique du vin sur la santé un lien se décante* ». Disponible sur: http://chronimed.over-blog.com/article-resveratrol-et-effet-benefique-du-vin-sur-la-sante-un-lien-se-decante-125277526.html.

[49] « *Protéines Sirtuines* ». Disponible sur http://blog.nutrilifeshop.com/proteines-sirtuines-la-longevite-sous-influence/

[50] « *Le rétinol* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2879 du 23/04/2011. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[51] « *LES VITAMINES* » Le Moniteur des Pharmacies n° 3054 du 08/11/2014 Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[52] « *crème anti rides - vitamine A - rétinol - rétinaldehyde* ». Disponible sur: http://www.medecine-anti-age.com/fr/Creme-anti-rides-vitamine-A-retinol-retinaldehyde-acide-hyaluronique-soin-visage-254.html.

[53] « *Vitamine A (rétinol) - EurekaSante.fr* ». Disponible sur: http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-a-retinol.html.

[54] « *image rétinol* ». Disponible sur: http://www.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.vivo.colostate.edu%2Fhbooks%2Fpathphys%2Fmisc_topics%2Fvitamina.gif&imgrefurl=http%3A%2F%2Fwww.vivo.colostate.edu%2Fhbooks%2Fpathphys%2Fmisc_topics%2Fvitamina.html&h=245&w=370&tbnid=6jdnzuqh37G56M%3A&docid=CZqvqG0vt-598M&ei=k7MrVv3sJcH5Uvepv6AK&tbm=isch&iact=rc&uact=3&dur=375&page=1&start=0&ndsp=12&ved=0CDYQrQMwB2oVChMIvYL9psXbyAIVwbwUCh331A-k.

[55] « *Fiche Allantoine* ». Disponible sur www.etatpur.com

[56] « *L'allantoïne* » Le Moniteur des Pharmacies n° 3066 du 07/02/2015. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[57] « *image allantoine* ». Disponible sur: http://www.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcontent%2Fdam%2Fsigma-aldrich%2Fstructure3%2F113%2Fmfcd00005260.eps%2F_jcr_content%2Frenditions%2Fmfcd00005260-medium.png&imgrefurl=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Fsigma%2Fa7878&h=166&w=290&tbnid=xh75fNgjr69J7M%3A&docid=tPQu9dcpgpfOvM&ei=y7QrVo3oJoiZUcH9r8AK&tbm=isch&iact=rc&uact=3&dur=300&page=1&start=0&ndsp=15&ved=0CEIQrQMwC2oVChMIzfngu8bbyAIViEwUCh3B_guo

[58] « *Métabolisme de l'acide urique* ». Disponible sur: http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_ur_me.html

[59] « *Fiche Acide Hyaluronique* ». Disponible sur www.etatpur.com

[60] « *image acide hyaluronique* ». Disponible sur: http://www.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fs3.e-monsite.com%2F2011%2F01%2F12%2F03%2Fresize_550_550%2F%2Fah-graph.gif&imgrefurl=http%3A%2F%2Fmontpeah1s1.e-monsite.com%2Fpages%2Fl-acide-hyaluronique-dans-le-corps.html&h=248&w=350&tbnid=Hva8erwnRLBbGM%3A&docid=eUqv8dZQkCSRzM&ei=rrcrVpSfEYf5UvuIpegK&tbm=isch&iact=rc&uact=3&dur=714&page=2&start=15&ndsp=19&ved=0CFkQrQMwE2oVChMIlK78m8nbyAIVh7wUCh17RAmt

[61] « *Fiche Aloe Vera* ». Disponible sur www.etatpur.com

[62] « *L'Aloe vera* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2943 du 14/07/2012. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[63] « *Les bienfaits de l'aloe vera.* » Disponible sur: http://www.sante-vital.com/les-bienfaits-daloe-vera-(-no-ad-aloe-vera),125.html

[64] « *Le souci des jardins* » Le Moniteur des Pharmacies n° 3070 du 07/03/2015. Disponible sur: www.lemoniteurdespharmacies.fr

[65] « *L'huile d'amandedouce* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2917 du 28/01/2012. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[66] « *L'huile de jojoba* » Le Moniteur des Pharmacies n° 2977 du 30/03/2013. Disponible sur lemoniteurdespharmacies.fr

[67] « *Huile végétale de calophylle* » Le Moniteur des Pharmacies n° 3038 du 28/06/2014. Disponible sur: www.lemoniteurdespharmacies.fr

[68] « *Millepertuis* ». Disponible sur: http://www.magievegetale.fr/precis/simples-medecines/millepertuis

[69] « *Huile végétale de millepertuis - La nature est parfaite* ». Disponible sur http://www.lanatureestparfaite.com/index.php/2011/02/14/lhuile-de-millepertuis/

[70] « *Bioderma Secure* ». Disponible sur: http://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/secure

[71] « *Fiche Apigenine* ». Disponible sur www.etatpur.com

[72] « *Sous radiothérapie, Soins réparateurs et cicatrisant pour des zones localisées irradiées* ». Disponible sur: http://www.oncovia.com/23-radiotherapie

[73] « *Traitement eczéma, psoriasis et rosacée - Dermalex* ». Disponible sur: http://www.dermalex.co.uk/ch-FR/

[74] « *Fiche Silicium* ». Disponible sur http://www.sante-vivante.fr/IMG/pdf/SV-SILICIUM.pdf

[75] « *Pharmacie en ligne et Parapharmacie sur internet - Naocia* ». Disponible sur: http://www.parapharmacie-naocia.com/index.cfm

[76] « *Eosine aqueuse Gilbert* ». Disponible sur: http://www.eurekasante.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-beoagb01-EOSINE-AQUEUSE-GILBERT.html

[77] « *site Biafine* ». Disponible sur: http://biafine.ch/index.php

[78] « *Peau - Effets secondaires de la radiothérapie* ». Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Effets-secondaires/Peau

[79] « *Les solaires* ». Cours pharmacie 6e année 2014 - Faculté de pharmacie de Poitiers, L. Hounkanlin/ C. Deloffre

[80] « *Psoriasis* ». Cours pharmacie 6e année 2014 - Faculté de pharmacie de Poitiers, L. Hounkanlin/C. Deloffre

[81] « *Ordre National des Pharmaciens* ». Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/

[82] « *Moyennes professionnelles Pharmacies 2014* ». Etude KPMG 2014. Disponible sur https://www.kpmg.com/FR/fr/IssuesAndInsights/ArticlesPublications/Documents/Moyennes-Professionnelles-Pharmacies-2014.pdf

[83] « *Recommandations pour les soins de plaies tumorales | HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève* ». Disponible sur: http://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins/recommandations-pour-les-soins-de-plaies-tumorales

[84] « *Ludwik Leibler (France), lauréat du prix d'inventeur européen 2015* ». Disponible sur: https://www.epo.org/learning-events/european-inventor/finalists/2015/leibler_fr.html

[85] « *L'émission E=M6 - dimanche 20 septembre 2015 20:05 - M6* ». Disponible sur: http://www.m6.fr/emission-e_m6/20-09-2015-se_soigner_differemment_est_ce_bon_pour_notre_sante-2147566253.html

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la faculté
et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité,
mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine,
de respecter le secret professionnel.

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

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

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

Résumé

UNIVERSITE DE POITIERS

FACULTE DE PHARMACIE

Année de soutenance : 2015

BRODEAU Marie. Topiques réparateurs cutanés et molécules cicatrisantes : évaluation des connaissances de l'équipe officinale.

Résumé :

La peau est un organe fondamental de l'organisme puisqu'il s'agit d'une véritable barrière physiologique entre les organes internes et l'environnement extérieur.

Pour favoriser la cicatrisation et garder un bel aspect de la peau, on peut utiliser aujourd'hui des topiques réparateurs cutanés dont un large choix est présent sur le marché et qui représentent aujourd'hui un incontournable de la trousse à pharmacie familiale.

Le pharmacien et son équipe se trouve souvent sollicités par les patients pour des problèmes de dermatologie du quotidien et sont, de fait, les acteurs principaux dans la délivrance de ce type de produit.

Cette thèse explore la physiologie de la peau et de la cicatrisation. Dans une seconde partie, nous évoquons les topiques cicatrisants les plus utilisés et leurs propriétés. Enfin, au travers d'une enquête auprès d'équipes officinales, nous avons cherché à établir le niveau de connaissance de l'équipe vis-à-vis des produits ainsi que leurs critères de choix lors qu'un conseil sur la cicatrisation.

Mots clés : Dermatologie, cicatrisation, topiques réparateurs