

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique
جامعة سعد دحلب البليدة (1)



Faculté des Sciences
Département de chimie
Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le Domaine Chimie Organique

Filière : Science de matière

Option : Chimie Organique

Thème

**Élaboration d'une gamme de produits anti-âge et
évaluation des caractéristiques physico-chimiques du
collagène marin commerciale et extrait**

Réalisé par :

- MEBARKI Roumaissa
- KHEMILI Khaoula

soutenu le : 03/07/2024

Devant le jury :

- | | | |
|----------------------------|------------------------|---------------|
| • Mme BESSI Assia | U. Saad Dahleb-Blida1 | Présidente |
| • BELAFREIKH Abd errahmane | U. Saad Dahleb-Blida1 | Examineur |
| • Mr AIT YAHIA Ahmed | U. Saad Dahleb-Blida1 | Promoteur |
| • Mme HAMZA Kahina | U. Saad Dahleb-Blida11 | Co-promotrice |

Année universitaire : 2023/2024

Table de matières :

Introduction générale	01
Partie bibliographique	02
Chapitre I : La peau et le vieillissement cutané	03
I.1. La peau	04
I.1.1. Définition de la peau	04
I.1.2. Compréhension de la peau	04
I.1.2.1. Structure de la peau	04
I.1.2.2. Fonction de la peau	07
I.1.2.3. Types de peau	08
I.2. Les vieillissements de la peau	09
I.2.1. Définition	09
I.2.2. Processus de vieillissement de la peau	09
I.2.2.1. Le vieillissement intrinsèque	10
A. Facteurs génétique	10
I.2.2.2. Le Vieillissement hormonal	10
I.2.2.3. Le vieillissement extrinsèque	10
A. Vieillissement photo-induit	11
B. Le tabac et autres addictions	11
C. La pollution	11
I.2.3. Effets connus du vieillissement	13
I.2.3.1. Les rides	13
I.2.4. Prévention et gestion du vieillissement cutané	13
I.2.4.1. Soins de la peau appropriés (hydratation, nettoyage, exfoliation)	13
I.2.4.2. Traitements médicaux et esthétiques (peelings, injections, complément alimentaire)	14
A. Peeling	14
B. Les injections de collagène	15
C. Les compléments alimentaires	15
Conclusion de chapitre I	15
Reference de chapitre I	16
Chapitre II : le collagène	18
Introduction	19
II.1. Définition du collagène	19
II.2. Familles de collagène	19
II.3. Collagène type I	21

II.3.1. Structure du collagène de type I	21
II.3.1.1. Structure primaire	21
II.3.1.2. Structure secondaire	21
II.3.1.3. Structure tertiaire	21
II.3.1.4. Structure quaternaire	22
II.3.2. Propriétés physico-chimiques du collagène de type I	22
II.3.3. Rôle du collagène de type I	22
II.4. Utilisation du collagène	23
Conclusion de chapitre II.....	23
Reference de chapitre II.....	24
Chapitre III : la beauté de la peau.....	25
Introduction	26
III.1. Quelques définitions	26
III.2. Produit cosmétique	26
III.3. Produit pharmaceutique	26
III.4. Catégorie des produits cosmétiques et d'hygiènes corporelles	27
III.5. Emballage et étiquetage	27
III.6. Définition des produits naturels et bio	28
III.6.1. Produits naturels.....	28
III.6.2. Les produits bios	28
III.7. Formulation des produits cosmétiques	28
III.8. Classement des produits de beauté	29
III.9. Composition des produits cosmétiques	29
Références du chapitre III.....	31
Chapitre IV : Les compléments alimentaire.....	32
IV.1. Définition et objectif	33
IV.2. Réglementation	33
Cadres de régulation	34
IV.3. Compléments alimentaires de collagène	34
IV.3.1. Avantages potentiels des compléments de collagène	34
IV.3.2. Types de compléments de collagène	35
IV.3.3. Efficacité et recherche	35
Références du chapitre IV.....	36
Partie expérimentale.....	37
I. Méthodes.....	38
I.1. Extraction du collagène	38
I.1.1. Matériels pour extraction du collagène	39
I.1.2. Matériel pour la caractérisation du collagène	41
A- Matériel pour HPLC	41

B- Matériel pour FTIR	41
C- Matériel pour UV-visible	41
D- Matériel pour MEB-EDX	41
I.1.3. Matériels et ingrédients pour la préparation des crèmes	42
A- Matériels	42
B- Ingrédients	42
II. Méthodes	43
II.1. Protocole d'extraction du collagène	43
II.2. Création et fabrication d'un prototype	44
II.2.1.2. Préparation des microcapsules.....	46
II.2.1.3. Elaboration de la crème à base de microcapsules de collagène	47
II.2.1.4. Elaboration de la crème à base de collagène poudre	47
II.2.2. Complément alimentaire	47
III. Résultats et discussion	49
III.1. Analyse chromatographique	50
III.2 Analyse par microscope à balayage électronique	52
III.3 Analyse par infrarouge	55
III.4 Analyse UV-Visible	56
Conclusion générale.....	58

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu Tout-Puissant de nous avoir donné de la force et la patience de poursuivre notre carrière académique et le courage de surmonter toutes les difficultés.

Nous remercions tout particulièrement notre encadrant Mr. Ait Yahia Ahmed qui a accepté d'encadrer ce travail et nous a guidé tout au long de la période d'étude, et nous le remercions pour son dévouement, ses critiques judicieuses, les compétences qu'il a mises à notre service, et son extrême gentillesse.

Nous remercions également son épouse, Mme Hamza Kahina, qui a été comme une sœur et une mère pour nous, et qui nous a fait l'honneur de sa gentillesse, de ses compétences, de ses idées exceptionnelles et de sa créativité en collaborant avec nous.

Nous remercions également les ingénieurs de laboratoire Leila, Boujmaa, Haddad, Asmaa et Samah pour leur aide, leurs conseils et leur présence tout au long de nos recherches.

Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A mes chers parents "Khemili Mourad et Sakesli Aicha", que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments,

Pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices

A mes chères sœurs "Zhor, Narimene et khadidja ".

A mon chère frère "Omar"

A mes amies "Roumaissa Mebarki, Khouloud Imikraz, Maroua Khemili et Malak Khemili, Berkane Amina et Haddad Fatima"

A ma chère binôme "Roumaissa"

Et à tous ceux qui ont contribué de près et de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.

Khaoula Khemili

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A mes chers parents "Mebarki Mamaar et Ghoul Yamina", que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments,

Pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices

A mes chères sœurs "Imene, Sarah et Yousra".

A mes amies "Chaïma Gherdis, Maroua Elbrazzi , Khaoula Khemili, Berkane Amina, Haddad Fatima, Takouche Rania et toute la promo"

A ma chère binôme "Khaoula"

Et à tous ceux qui ont contribué de près et de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Représentation schématique de la peau.

Figure 2 : Couches épidermiques.

Figure 3 : Kératinocytes, mélanocyte, jonction dermo-épidermique et derme papillaire en microscopie électronique à faible (A) et fort (B, C et D) grossissements.

Figure 4 : Histologie de l'hypoderme.

Figure 5 : Histologie du derme.

Figure 6 : Influence des fibroblastes et des filaments de collagène sur la crispation de la peau.

Figure 7 : Type de peau.

Figure 8 : Un chauffeur de camion de 69ans ayant été sur exposé pendant 25 ans du même côté du visage lors de sa conduite.

Figure 9 : Dommages causés à la peau par la pollution.

Figure 10 : Les principaux facteurs extérieurs composant l'exposome du vieillissement cutané.

Figure 11: Une peau à 6 mois , 30 ans et 90 ans.

Figure 12 : Exemples de produits cosmétiques à base de collagène et acide hayaloronique

Figure 13 : Schéma de la structure à quatre niveaux de fibres de collagène. GLY : glycine, PRO : proline et HYP : hydroxyproline.

Figure 14: différences entre les produits conventionnels et les produits naturels et bio.

Figure 15: les écailles de poisson bogue (Boops Boops) originale.

Figure 16 : MEB-EDS (université USDB-1).

Figure 17 : schéma explicative du fonctionnement du microscope électronique à balayage.

Figures 18 : Extraction de collagène selon la méthode de Wang et al modifié. (2014).

Figure 19 : étapes de préparation de la crème de base.

Figures 20 : Microcapsule.

Figure 21 : matériels pour préparation microcapsule.

Figure 22 : résultats de l'analyse MEB.

Figure 23 : Pourcentage atomique dans le collagène commercial par EDS.

Figure 24 : Pourcentage atomique pour le collagène commercial par EDS.

Figure 25 : Image MEB du collagène pur fibrillaire.

Figure 27 : spectre UV-Visible.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : famille et types de collagènes.

Tableau 2 : Produits chimiques utilisés pour l'extraction du collagène.

Tableau 3 : ingrédients de la crème de base.

Tableau 4 : Composition de la crème de base.

Tableau 5 : produits utilisés.

Tableau 6 : résume les temps de rétention et aires des pics du chromatogramme -1.

Tableau 7 : les temps de rétention et aires des pics du chromatogramme -2.

Tableau 8 : pourcentage atomique des atomes de carbone, d'oxygène et d'azote.

Tableau 9 : Les résultats de la détection EDX.

Tableau 10 : nombre d'onde théorique et expérimentale du spectre FTIR du collagène extraie

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADN : acide désoxyribonucléique.

UE : Union européenne.

FDA : Food and Drug Administration.

DEHEA :Dietary Supplement Health and Education Act.

ACS : acide soluble collagène

TCS : trypsin soluble collagen.

HPLC : High-performance liquid chromatography.

IR : infrarouge.

MEB : microscope électronique à balayage.

UV : ultraviolet.

EFSA: Autorité européenne de sécurité des aliments.

FACIT : Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple-helices.

Résumé :

Ce projet vise à développer une gamme de produits anti-âge en utilisant du collagène marin commercial. L'objectif principal est d'évaluer les caractéristiques physico-chimiques de ce collagène extrait, afin de comprendre sa composition et ses propriétés essentielles pour son utilisation dans des formulations cosmétiques. Cette étude comprendra une analyse approfondie des paramètres tels que la structure, la stabilité et la biodisponibilité du collagène marin. Les résultats obtenus permettront de recommander des formulations optimisées pour des produits anti-âge efficaces et sûrs, capitalisant ainsi sur les bénéfices potentiels du collagène marin dans l'industrie cosmétique.

Summary :

This project aims to develop a range of anti-aging products using commercial marine collagen. The main objective is to evaluate the physico-chemical characteristics of this extracted collagen, in order to understand its composition and properties essential for its use in cosmetic formulations. The study will include an in-depth analysis of parameters such as the structure, stability and bioavailability of marine collagen. The results obtained will enable us to recommend optimized formulations for effective and safe anti-aging products, thus capitalizing on the potential benefits of marine collagen in the cosmetics industry.

المخلص

ويتمثل. يهدف هذا المشروع إلى تطوير مجموعة من المنتجات المضادة للشيخوخة باستخدام الكولاجين البحري التجاري الهدف الرئيسي في تقييم الخصائص الفيزيائية والكيميائية لهذا الكولاجين المستخلص، من أجل فهم تركيبته وخصائصه ستشمل هذه الدراسة تحليلاً متعمقاً لمعايير مثل التركيب والاستقرار والتوافر. الأساسية لاستخدامه في التركيبات التجميلية ستستخدم النتائج التي تم الحصول عليها للتوصية بتركيبات محسنة لمنتجات فعالة وآمنة. البيولوجي للكولاجين البحري لمكافحة الشيخوخة، وبالتالي الاستفادة من الفوائد المحتملة للكولاجين البحري في صناعة مستحضرات التجميل

Introduction générale :

Dans une société marquée par l'exhibition de soi et la volonté de se démarquer, l'apparence est devenue une préoccupation majeure pour les individus. Cette forme se manifeste par l'organe le plus grand de notre corps : la peau.

En effet, la peau est la première interface avec l'extérieur. Outre sa fonction fonctionnelle, elle a surtout un rôle social qui va influencer l'interaction entre les individus. La couleur de la peau détermine notre apparence, notre apparence détermine notre façon d'interagir avec notre entourage, notre façon d'interagir détermine notre réseau social. Cette peau, cet aspect, témoigne d'un processus physiologique inévitable : le processus de vieillissement. C'est à ce niveau qu'il va adopter une apparence purement visuelle grâce à un ensemble de changements : ridules, rides, taches, relâchements.

Ce processus de vieillissement est d'autant plus répandu dans la société contemporaine que nous sommes confrontés à une augmentation significative de l'espérance de vie qui bouleverse la pyramide des âges. La société contemporaine souhaite maintenir sa longévité tout en préservant sa jeunesse. De nos jours, cette « jeunesse » est considérée comme un véritable culte, elle est le moyen d'une apparence et d'un comportement sain qui semblent essentiels pour être reconnue socialement. Il y a une demande croissante de prise en charge, en particulier grâce aux techniques de médecine esthétique qui offrent une solution efficace et rapide. Cependant, la médecine esthétique comporte un coût et des risques qui représentent un véritable obstacle pour de nombreuses femmes. En même temps, les produits cosmétiques anti-âges s'emparent de cette tendance en offrant des produits qui sont directement liés aux techniques esthétiques, afin de répondre aux attentes de ces consommatrices de plus en plus exigeantes.

Dans cette situation, nous avons décidé de nous intéresser à ce sujet en abordant le sujet suivant « extraction et vente de collagène marin ». Pour y répondre, il convient d'abord de définir la physiologie de la peau ainsi que toutes les causes et facteurs du vieillissement cutané. Nous examinerons comment gérer ce vieillissement en nous concentrant sur les solutions cosmétiques. Finalement, il existe des solutions médicales et paramédicales telles que les compléments alimentaires.

Partie bibliographique

La peau et le vieillissement cutané

I.1. La peau :

I.1.1. Définition de la peau :

La peau est le plus grand organe humain, avec 2 m² de surface et 3,6 kg de poids chez l'adulte. Il agit comme un bouclier imperméable et isolant, protégeant le corps contre les contraintes environnementales. Il produit également des peptides antimicrobiens qui préviennent les infections et des hormones, des neuropeptides et des cytokines qui exercent des effets biologiques, non seulement localement sur la peau, mais aussi de manière systémique dans tout le corps[1].

La peau joue le rôle d'une porte entre l'esprit, le corps et l'extérieur. L'histamine peut être produite par des stimuli internes ou externes du système nerveux, de l'endocrinologie et de la peau immunitaire, ce qui peut entraîner des rougeurs, des frissons ou des picotements. Les changements de couleur de la peau sont généralement involontaires et découlent de situations de stress émotionnel, comme l'embarras, la colère ou la stimulation romantique[2].

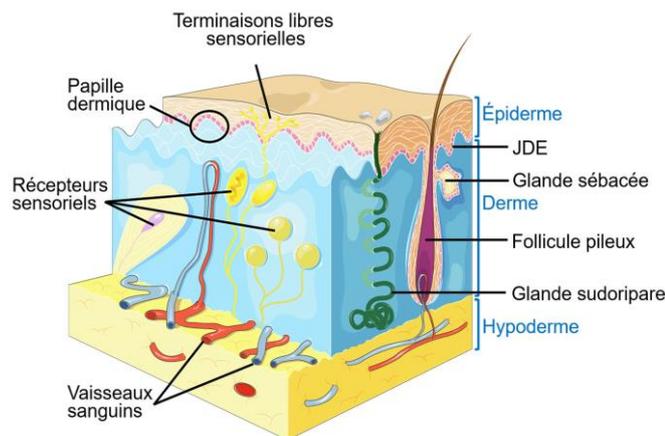


Figure 1 : Représentation schématique de la peau. <https://smart.servier.com>

I.1.2. compréhension de la peau :

I.1.2.1. Structure de la peau :

L'histologie de la peau humaine révèle sa structure stratifiée avec deux couches principales :

A. Les couches extrêmes : l'épiderme et l'hypoderme

L'épiderme, composé principalement de kératinocytes, joue le rôle de barrière imperméable en s'opposant à l'infiltration de substances exogènes ainsi qu'à la déshydratation du corps. L'épiderme est également composé de mélanocytes où sont synthétisées les

mélanines (pigments cutanés), des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel [3] Voir les figures 2 et 3.

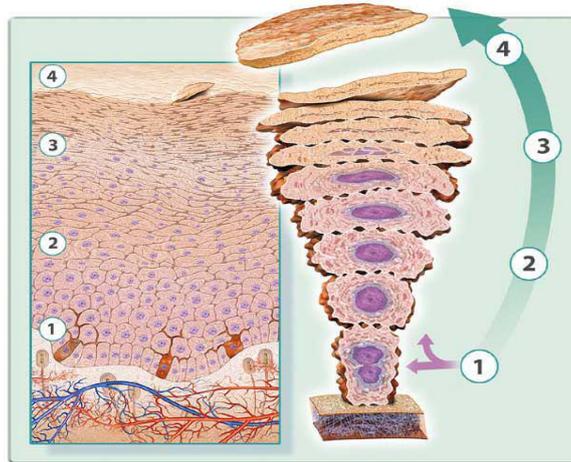


Figure 2 : Couches épidermiques[4].

(1) Couche basale (2) Couche granuleuse (3) Couche épineuse (4) Couche cornée.



Figure 3 : Kératinocytes, mélanocyte, jonction dermo-épidermique et derme papillaire en microscopie électronique à faible (A) et fort (B, C et D) grossissements[5].

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Il est le tissu adipeux constitué de cellules graisseuses, organisées en lobules, séparées par des cloisons fibreuses et traversées par des vaisseaux sanguins et par des fibres nerveuses. Cette couche sert d'interface entre le derme et les structures mobiles situées au-dessous, comme les muscles et les tendons[6].

Le corps est protégé par l'hypoderme des chocs physiques. Ce tissu sert à stocker les lipides et à fournir aux besoins du corps les réserves énergétiques nécessaires. L'hypoderme

joue aussi un rôle essentiel en tant qu'isolant thermique et en maintenant la température corporelle à 37°C[7] voir la figure 4.

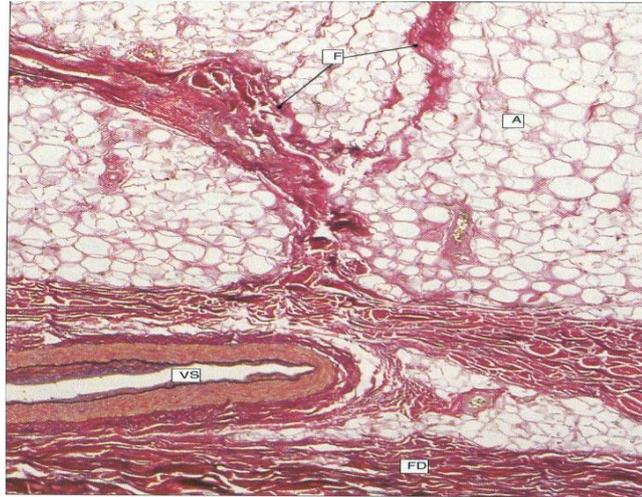


Figure 4 : Histologie de l'hypoderme[8].

B. La couche intermédiaire : le derme

Le derme forme les premières et plus épaisses couches de peau. Il est séparé de la peau par la membrane basale, qui représente un filtre pour la propagation contre les produits qui se propagent entre le derme et la peau. Le derme est un tissu conjonctif contenant des cellules cutanées appelées fibroblastes entourés d'une matrice extracellulaire, de vaisseaux sanguins et de terminaisons nerveuses. Les cellules fibreuses produisent constamment des fibres capables de résister à la flexibilité, telles que la fibre de collagène, la fibre d'élastine et le matériau de base. Ils sont tous dans la matrice à l'extérieur de la cellule. La sueur et les glandes sébacées se trouvent également dans le derme[9].

Le derme est divisé en deux régions anatomiques : le derme papillaire et le derme réticulaire. Le derme et la peau se marient le long d'une zone où la pression papillaire, les vaisseaux sanguins, les terminaisons nerveuses, sensible à la température et la chaleur. Cette zone est appelée derme papillaire. Le derme papillaire représente environ 10% de la couche cutanée entière. Cette base est considérée comme simplement de la fibre flexible [9].

Y sont moins condensées les fibres élastiques que dans le derme réticulaire, alors que la substance fondamentale est plus importante que dans le derme réticulaire, et la couche dermique inférieure est plus dense en collagènes et élastines, les fibres de collagènes étant irrégulièrement orientées en parallèle à la surface cutanée pour l'adaptation de la peau au

mouvement du corps, le derme remplissant les fonctions mécaniques, thermiques et énergétiques de l'épiderme[9].

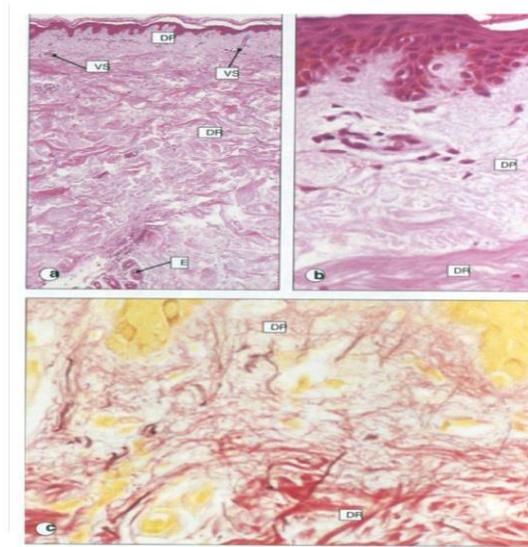


Figure 5 : Histologie du derme[8].

DP : derme papillaire, DR : derme réticulaire, VS : vaisseaux sanguins

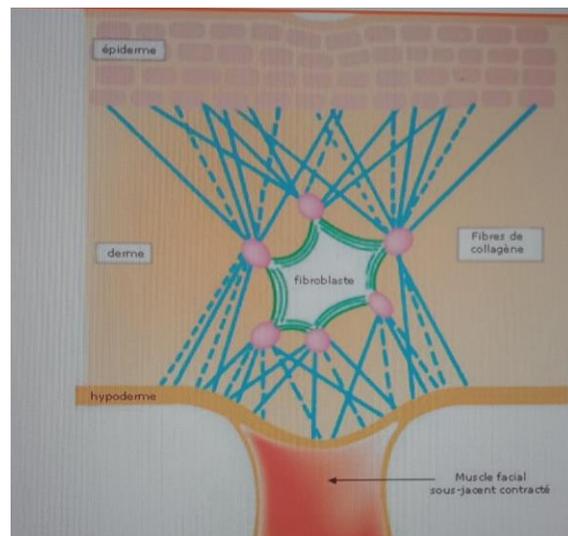


Figure 6 : Influence des fibroblastes et des filaments de collagène sur la crispation de la peau[10].

I.1.2.2.Fonction de la peau :

La peau a de nombreuses fonctions, notamment [11]:

- ❖ Le maintien de la température corporelle par modification de la sécrétion de la sueur et du débit sanguin.
- ❖ La protection : la peau constitue une barrière physique contre l'abrasion, les invasions bactériennes, la déshydratation, et les rayons ultraviolet, les poils et les ongles ont également une fonction protectrice.
- ❖ La synthèse de la vitamine D.
- ❖ L'excrétion de petites quantités de sels et de diverses composées organiques.
- ❖ L'immunité en défendant l'organisme contre les corps étrangers.

La peau régule la température corporelle par la sueur et le débit sanguin, tout en offrant une protection contre l'abrasion, les bactéries, la déshydratation et les rayons UV grâce aux poils et aux ongles. De plus, elle synthétise la vitamine D sous les UV, excrète des sels et composés organiques, et renforce l'immunité avec des cellules immunitaires et du collagène.

I.1.2.3.Types de peau :

Plusieurs éléments influencent le type de peau, tels que la génétique, l'âge et l'environnement. Les types de peau sont nombreux et peuvent être répartis en quatre catégories principales : Normal, sec, gras et équilibré.

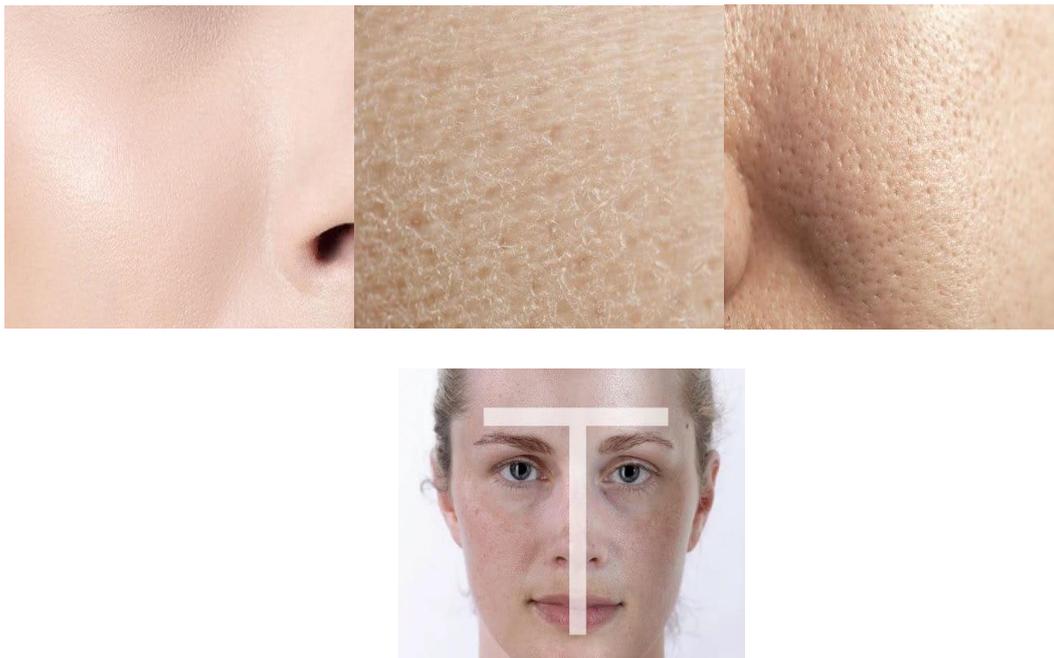


Figure 7 : Type de peau. <https://www.eucerin.fr/>

I.2. Les vieillissements de la peau :

I.2.1. Définition :

Le processus de vieillissement est visible dans tous les organes du corps et se manifeste visiblement au niveau de la peau[12].

Le vieillissement cutané est influencé par plusieurs facteurs, notamment la génétique, l'exposition environnementale, les changements hormonaux et les processus métaboliques. Ensemble, ces facteurs conduisent à des altérations cumulatives de la structure, de la fonction et de l'apparence de la peau. Le fonctionnement des systèmes nerveux central, immunitaire, endocrinien et cardiovasculaire, ainsi que de la peau, est également altéré avec l'âge. Chronologiquement, la peau âgée est fine, relativement aplatie, sèche et sans imperfections, avec une certaine perte d'élasticité et une perte de régularité architecturale liée à l'âge. L'atrophie générale de la matrice extracellulaire se traduit par une diminution du nombre de fibroblastes. Les niveaux réduits de collagène et d'élastine, associés à une organisation altérée, sont principalement dus à une diminution de la synthèse des protéines affectant le collagène de types I et III dans le derme, avec une dégradation accrue des protéines de la matrice extracellulaire. Le stress oxydatif est considéré comme étant d'une importance primordiale dans le processus de vieillissement[12, 13].

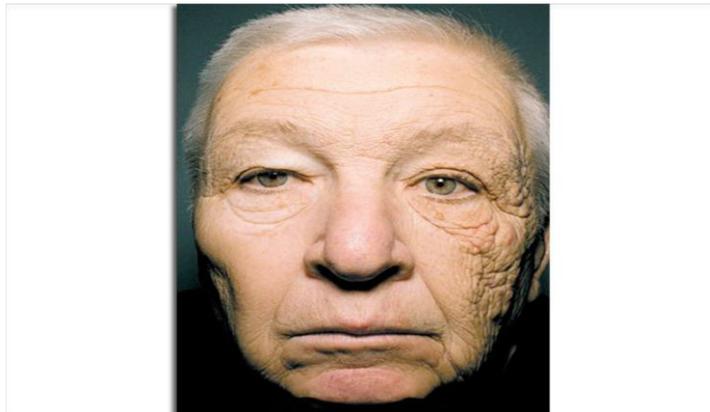


Figure 8 : Un chauffeur de camion de 69ans ayant été sur exposé pendant 25 ans du même côté du visage lors de sa conduite[14].

I.2.2. Processus de vieillissement de la peau :

On peut ainsi distinguer 3 types de vieillissement : le vieillissement intrinsèque, le vieillissement extrinsèque et le Vieillissement hormonal.

I.2.2.1. Le vieillissement intrinsèque :

Le processus de vieillissement intrinsèque de la peau est lent et variable, selon les individus et les sites anatomiques d'un même individu. En général, il est plus aisé de le voir dans les zones ombragées. Le vieillissement intrinsèque se traduit par une peau lisse, pâle, sèche, moins élastique et avec de petites rides[13].

Le vieillissement intrinsèque est basé sur deux principes fondamentaux pour lesquels nous pouvons regrouper les facteurs intrinsèques associés, comme suit :

A. Facteurs génétique

La génétique et le vieillissement sont étroitement liés. Des éléments génétiques jouent un rôle dans la durée de vie. Selon cette théorie, notre héritage génétique (ADN) influence en grande partie notre rythme de vieillissement et notre âge maximal. La durée de vie diffère considérablement d'une espèce à l'autre. Pour certains animaux d'expérience, la sélection ou la manipulation de certains gènes a permis d'accroître, parfois de manière significative, la longévité, tels que la drosophile, le nématode *Caenorhabditis elegans*, un ver très étudié en biologie du vieillissement, ou la souris. Cependant, les meilleurs résultats sont obtenus sur certaines cellules dont on peut créer des lignées immortelles[15, 16].

I.2.2.2.Le Vieillissement hormonal :

Il est important de prendre en compte les changements cutanés qui se produisent à la ménopause, tout en étant intégrés au vieillissement intrinsèque physiologique. Souvent, elles donnent à la femme l'impression de recevoir un "coup de vieux". La manière dont les femmes vivent la ménopause varie en fonction de leur perception esthétique de la féminité, notamment leurs habitudes de maquillage et de soins esthétiques. À la ménopause, certains facteurs du vieillissement cutané sont influencés par la carence ostrogénique. Au niveau dermique, on observe une réduction de l'épaisseur du derme en raison d'une diminution de son taux de collagène. De la même manière, il y a un dessèchement et une réduction de l'élasticité, ainsi que des changements sur le cuir chevelu [17].

I.2.2.3.Le vieillissement extrinsèque :

On peut définir le vieillissement cutané extrinsèque comme le vieillissement du "style de vie". Il s'agit d'un vieillissement provoqué par tous les éléments environnementaux auxquels l'organisme est exposé tout au long de sa vie, dont le principal et le plus nocif est celui des rayonnements UV. Ce processus de vieillissement cutané externe présente des mécanismes similaires à ceux du vieillissement intrinsèque, ce qui contribuera à l'amplification de celui-ci

et à l'entretien de ses lacunes. Les effets fonctionnels et cliniques qu'il a sont principalement causés par les rayonnements UV et se manifestent sur les zones du corps qui ont été exposées à la photo[18].

A. Vieillesse photo-induit :

En raison de l'environnement et plus spécifiquement de l'exposition aux ultraviolets(UV), il est donc dominant dans les régions exposées à la lumière et chez les individus de phototype clair [14].

B. Le tabac et autres addictions :

Le tabac joue un rôle crucial dans le processus de vieillissement de la peau. Plusieurs mécanismes sont à l'origine de ce phénomène. Tout d'abord, le tabac favorise la synthèse des radicaux libres, ce qui augmente le stress oxydatif et les lésions de l'ADN chez les personnes âgées. Les fumeurs connaissent un retard de cicatrisation dû à la vascularisation de la peau induite par le tabac. Le tabac a également un effet anti-œstrogène, provoquant une ménopause prématurée dans la peau des fumeurs. Une activité de dégradation de l'élastine a été observée dans le tabac, avec l'activation de métalloprotéines qui détruisent les fibres d'élastine et stimulent la production de tissus élastiques anormaux. Le cross-linking du collagène est plus élevé chez les fumeurs, ce qui entraîne la formation de chaînes de collagène avec des liaisons covalentes, ce qui entraîne une augmentation de la tension de la peau et une diminution de la production de collagène. Le tabac joue un rôle dans le processus de vieillissement de la peau et la création de rides. Il conduit à l'apparition de rides précoces et à leur accentuation (rides radiaires péribuccales et rides de la patte d'oie), à une diminution de la taille du visage et à un teint pâle ou jaunâtre. Les autres dépendances qui favorisent le vieillissement de la peau incluent l'alcool et la drogue[19] [20, 21].

C. La pollution :

Il est difficile de distinguer les effets de la pollution sur le vieillissement de la peau des effets des autres facteurs. Leur nature serait principalement irritative et allergique. Le dioxyde d'azote, l'ozone et le dioxyde de soufre sont les substances impliquées. Une acidification du pH de la peau, une altération de l'hydratation, avec une augmentation de la perte d'eau transepidermique et également une modification des lipides de surface seraient les conséquences. Une exposition prolongée à ces substances entraînerait des inflammations et des réactions de sensibilisation. De son côté, l'ozone provoque la production de radicaux libres et une diminution des vitamines antioxydantes E et C[22] voir les figures 9 et 10.

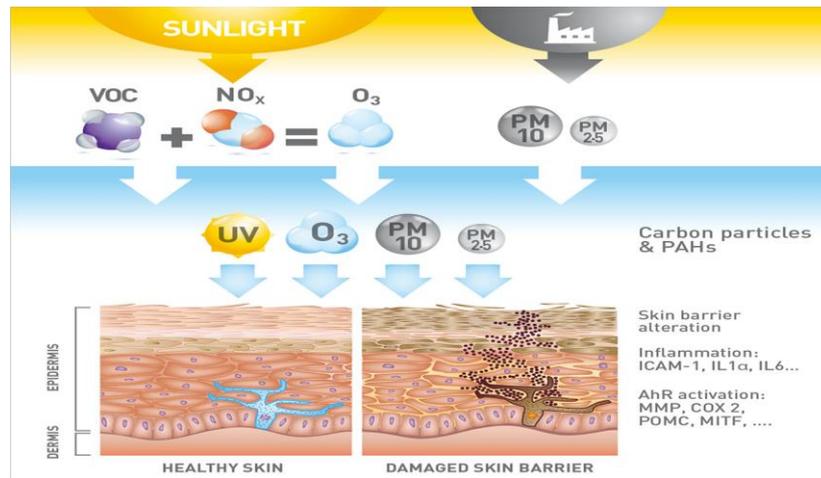


Figure 9 : Dommages causés à la peau par la pollution[23].



Figure 10 : Les principaux facteurs extérieurs composant l'exposome du vieillissement cutané. <https://smart.servier.com>, <https://pixabay.com>, <https://thenounproject.com>

I.2.3. Effets connus du vieillissement :

I.2.3.1. Les rides :

Les rides sont l'une des principales manifestations du processus de vieillissement sur la peau. Elles portent surtout sur les parties découvertes, mais aussi sur toutes les parties du corps. Souvent, elles se manifestent par une diminution de l'élasticité et des signes de dyschromie. Si l'on souhaite saisir plus en détail les principes utilisés pour concevoir et fabriquer des produits antirides, il est essentiel de revenir sur les diverses formes de rides présentes sur la peau et sur les mécanismes qui les entraînent. Les rides d'expression sont considérées comme normales, tandis que les rides de vieillissement ou les rides superficielles sont plus ou moins « anormales ». Ces changements de la peau évoluent de manière constante avec l'âge[24] voir la figure suivant.

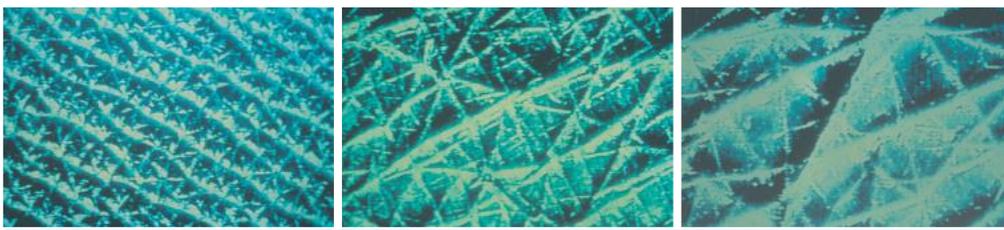


Figure 11: Une peau à 6 mois , 30 ans et 90 ans[10].

I.2.4.Prévention et gestion du vieillissement cutané :

Les méthodes les plus efficaces pour retarder le vieillissement de la peau sont de se prévenir ou de réduire les effets néfastes des facteurs de vieillissement externes.

I.2.4.1.Soins de la peau appropriés (hydratation, nettoyage, exfoliation) :

Il est impératif d'avoir une hygiène et une hydratation optimales pour obtenir une belle peau. En utilisant des soins de peau, on peut préserver la peau de diverses agressions telles que les rayons du soleil et le vent froid. En utilisant un produit spécifiquement conçu pour la peau, comme la crème de jour ou la crème solaire, qui offre une protection à la peau tout en la nourrissant grâce à son pouvoir nourrissant. L'un des bénéfices du soin est de rajeunir la peau du visage. Au fil du temps, la peau a tendance à vieillir, ce qui entraîne une perte d'hydratation. De ce fait, il est nécessaire de la rajeunir. Comme celle de visage, la peau des mains vieillit, mieux vaut prévenir que guérir. Il est nécessaire de nettoyer les mains dans le but de repeupler la peau et d'atténuer les rides[25].



Figure 12 : Exemples de produits cosmétiques à base de collagène et acide hayaloronique[18].

I.2.4.2.Traitements médicaux et esthétiques (peelings, injections, complément alimentaire) :

A. Peeling :

Le peeling est une méthode qui consiste à éliminer l'épiderme entièrement ou en partie et même une partie du derme pour provoquer une exfoliation et une régénération tissulaire, ainsi que pour éliminer certaines imperfections (taches pigmentées, cicatrices, pores dilatés, ridules)[26]. Il implique d'appliquer des substances chimiques caustiques plus ou moins puissantes sur la peau pour provoquer une destruction limitée et maîtrisée des couches cutanées superficielles. Donc, il provoquera la desquamation en utilisant deux types d'actions :

- Il y a une baisse de la cohésion des cornéocytes.
- Peut-être que la couche cornée se détache ou qu'une partie de l'épiderme et du derme est enlevée[27].

Il y a alors un processus de ré-épithélisation qui permet de substituer la couche cellulaire « perdue » par une nouvelle. Un processus de régénération se produit alors : prolifération de tissus, de fibres de collagène et d'élastine, de GAG et de fibronectine. Le peeling a donc pour objectif de provoquer un renouvellement complet de l'épiderme et du derme, ainsi qu'une stimulation des cellules dermiques[28].

B. Les injections de collagène :

Les collagènes d'origine animale et humaine sont étudiés dans l'augmentation des tissus mous dans les années 1970. Les injections de collagène sont rapidement introduites avec le collagène bovin, qui est alors en 1981 le premier produit approuvé par la FDA pour l'injection « cosmétique ». [29] C'est alors un produit de comblement très répandu et devient la référence dans les années 1980. Toutefois, en raison de son potentiel allergisant et en raison de l'arrivée de collagène marin qui réduit les allergènes, parfaitement compatible et très efficace, il est négligé et négligé actuellement [30].

C. Les compléments alimentaires :

L'objectif est de compléter le régime alimentaire habituel en offrant une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, disponibles sous forme de doses, telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires. De plus, les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis de compte-gouttes et les autres formes similaires de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en petites quantités. Selon cette directive, on distingue trois catégories de suppléments alimentaires qui peuvent inclure : les vitamines et minéraux, les plantes et les substances à but nutritionnel ou biologique [31].

Conclusion :

Les principales modifications associées à l'âge sont les changements quantitatifs et structurels des fibres de collagène. Les fibres de collagène sont nombreuses et bien structurées dans les peaux jeunes. Dans les peaux âgées, au contraire, ces fibres sont fragmentées et hétérogènes. L'augmentation de la dégradation du collagène et la diminution de sa production par les fibroblastes sont à l'origine des changements cliniques observés dans le vieillissement cutané. On constate l'apparition de rides et la diminution de l'élasticité lors du vieillissement intrinsèque et extrinsèque. Ceci montre, que le collagène joue un rôle essentiel dans le processus de vieillissement cutané. Lorsque la quantité de collagène sur le derme diminue, cela entraîne une augmentation des rides et des ridules. Ainsi, il est nécessaire d'incorporer des peptides de collagène dans notre alimentation, ce qui peut également diminuer l'apparence des rides de la peau qui se forment avec l'âge ainsi que renforcer la matrice dermique pour éviter de perdre encore plus de collagène.

- [1] Y. Gilaberte, L. Prieto-Torres, I. Pastushenko, Á. Juarranz, Chapter 1 - Anatomy and Function of the Skin, in: M.R. Hamblin, P. Avci, T.W. Prow (Eds.) *Nanoscience in Dermatology*, Academic Press, Boston, 2016, pp. 1-14.
- [2] H. Orsted, D. Keast, L. Forest-Lalande, J. Kuhnke, D. O'Sullivan-Drombolis, S. Jin, J. Haley, R. Evans, *La peau: anatomie, physiologie et cicatrisation des plaies, fondements des pratiques exemplaire pour la gestion des soins de la peau et des plaies, un supplément de soins des plaies canada*, (2018).
- [3] H. Plainfossé, *Recherche et développement d'ingrédients cosmétiques innovants favorisant la réparation cutanée à partir de matières premières naturelles d'origine méditerranéenne*, in, COMUE Université Côte d'Azur (2015-2019), 2019.
- [4] Y.-W. Chen, J.-K. Wang, F.-P. Chou, B.-Y. Wu, H.-C. Hsiao, H. Chiu, Z. Xu, A.N. Baksh, G. Shi, M. Kaul, *Matriptase regulates proliferation and early, but not terminal, differentiation of human keratinocytes*, *Journal of Investigative Dermatology*, 134 (2014) 405-414.
- [5] C. Prost-Squarcioni, *Histologie de la peau et des follicules pileux*, *médecine/sciences*, 22 (2006) 131-137.
- [6] M. Ayadh, *Caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine in vivo*, in, Université de Lyon, 2021.
- [7] S. Abadie, *Caractérisation d'un explant de peau humaine par microscopie 3D et application à la dermo-cosmétique*, in, Université Paul Sabatier-Toulouse III, 2018.
- [8] M. OUMMAD, *Cicatrisation des plaies cutanées*, (2013).
- [9] H.-V. Tran, *Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l'IRM*, in, Université de Technologie de Compiègne, 2007.
- [10] J.-C. Le Joliff, *Combattre les rides: rêve ou réalité?, l'actualité chimique*, (2006) 12.
- [11] M.D. OUANOUGH, *Extraction d'huile essentielle application à la formulation d'une crème BIO anti-âge*, in: Département de Génie des Procédés, 2015.
- [12] M. Farage, K. Miller, P. Elsner, H. Maibach, *Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review*, *International Journal of Cosmetic Science*, 30 (2008) 87-95.
- [13] E.n. Mussard, *Andrographis paniculata et ses diterpènes labdanes contre le stress oxydant et l'inflammation dans le vieillissement cutané*, in, Université d'Orléans, 2019.
- [14] J.R. Gordon, J.C. Brieva, *Unilateral dermatoheliosis*, *New England Journal of Medicine*, 366 (2012) e25.
- [15] C. de Jaeger, P. Cherin, *Les théories du vieillissement*, *Médecine & longévité*, 3 (2011) 155-174.
- [16] S. Boisnic, M.-C. Branchet, *Vieillissement cutané chronologique*, *EMC-Dermatologie-Cosmétologie*, 2 (2005) 232-241.
- [17] M. Khayati, *Vieillissement cutané: physiologie, clinique, prévention et traitements*, *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, 9 (2009) 65-71.
- [18] B. Lambert, *Prise en charge du vieillissement cutané: comment les cosmétiques s'inspirent des solutions esthétiques*, (2018).
- [19] C. Montagnat-Rentier, *Vieillissement de la peau et les produits cosmétiques anti-âge actuels en pharmacie: la réglementation, leur composition, leur efficacité et l'attente des clients*, *Sciences pharmaceutiques*, (2014).
- [20] P. Humbert, *Quel est l'effet de la fumée de cigarette sur le tégument?*, in: *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, Elsevier, 2007, pp. 12-16.
- [21] S. Boisnic, M.-C. Branchet, *Vieillissement cutané environnemental*, *EMC-Dermatologie-Cosmétologie*, 2 (2005) 242-247.
- [22] J. Pillat, *Physiologie du vieillissement cutané et pathologies associées*, in, 2015.

- [23] J. Krutmann, W. Liu, L. Li, X. Pan, M. Crawford, G. Sore, S. Seite, Pollution and skin: from epidemiological and mechanistic studies to clinical implications, *Journal of dermatological science*, 76 (2014) 163-168.
- [24] A. Mathieu-Serra, rides.
- [25] O. Zitouni, La perception et l'entretien du corps chez les femmes kabyles, in, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou-Faculté des Sciences Humaines et ..., 2019.
- [26] V. Gassia, C. Grogard, T. MICHAU, Dermatologie esthétique-Du concept à la pratique professionnel, Arnette, 2007.
- [27] E. Xhauflaire, V. Marcq, C. Pierard, G. Pierard, Comment je traite... une jeunesse qui s' étiole. Remonter le temps par les peelings chimiques, *Revue Médicale de Liège*, 60 (2005).
- [28] M.-L. Pelletier-Louis, Peelings chimiques et prise en charge du vieillissement cutané, in: *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, Elsevier, 2017, pp. 520-531.
- [29] T.C. Kontis, A. Rivkin, The history of injectable facial fillers, *Facial Plastic Surgery*, 25 (2009) 067-072.
- [30] D.W. Buck II, M. Alam, J.Y. Kim, Injectable fillers for facial rejuvenation: a review, *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 62 (2009) 11-18.
- [31] B. Naziha, Z. AMINA, La purification du collagène type II et l'effet antiarthritique de *Marrubium vulgare* chez les rats wistar, in, 2015.

Le collagène

Introduction :

Le collagène est une protéine essentielle et structurelle du corps humain et animal, qui constitue environ 25 à 30 % des protéines totales chez les mammifères[1].

L'histoire du collagène remonte à l'Antiquité, où les anciennes civilisations utilisaient des substances naturelles pour traiter les blessures. Au 19^e siècle, des chercheurs ont approfondi la compréhension du tissu conjonctif, essentiel dans de nombreux tissus du corps humain. Le terme "collagène" vient du grec "kolla", signifiant "colle", et du suffixe "-gène", faisant référence à la production. Utilisé pour la première fois par le chimiste français Henri Braconnot, le collagène a été qualifié de "colle animale". Il a également été un ingrédient vedette dans l'histoire de la cosmétique. Malgré des défis liés à la maladie de la vache folle, le collagène a trouvé de nouvelles applications dans des domaines tels que la médecine régénérative, la cosmétique et la biotechnologie, grâce à des avancées technologiques.

II.1. Définition du collagène :

Le mot collagène est un néologisme français du XIX^e siècle destiné à désigner le constituant des tissus conjonctifs qui produit la colle (du grec κολλα, colle, et -γενοσ, naissance) [2].

On trouve les collagènes fibrillaires principalement dans la peau (40%), les os et la dentine (10-20%), le cartilage et les tendons (60-70%) auxquels ils confèrent leurs propriétés mécaniques spécifiques [3-5].

II.2. Familles de collagène :

Les travaux menés sur le collagène ont permis aux chercheurs d'identifier et classer 28 types de collagène dans sept familles différentes en fonction de leur structure et de leur organisation supramoléculaire. Les diverses catégories de collagène se distinguent par leur structure complexe et variée, ainsi que par la présence de domaines non hélicoïdaux supplémentaires[6]. Dans notre projet de mémoire nous allons nous concentrer sur le collagène fibrillaire, et plus spécifiquement au collagène type I [6].

Tableau 1 : famille et types de collagènes[7].

Les différents types de collagène sont résumés dans le tableau suivant :

Familles	Types	Distribution dans les tissus
Collagène fibrillaire	I II III V XI XXIV XXVII	Os, derme, tendons, ligament, corné, derme, dentine Cartilage, humeur vitrée, nucleus Pulposus Derme, paroi des vaisseaux, intestin Poumons, cornée, os Cartilage, cors vitré
Collagène formant des réseaux	IV VIII X	Membrane basale Vaisseaux (endothélium), cornée Cartilage, plaque de croissance
FACIT	IX XII XIV XVI XIX XX XXI XXII	Cartilage Tendons, ligaments Peaux, tendons
Collagène formant des filaments perlés	VI XXVI XXVIII	Derme, cartilage, placenta, pou, Les vaisseaux
Collagène d'ancrage aux épithéliums	VII	Peau, jonction dermo épidermique, muqueuse orale, cervix, membrane fœtale

Collagène transmembranaires	XIII XVII XXIII XXV	Cœur, vaisseaux
Collagène partiellement identifiés	XV XVIII	Rétine, iris

II.3.Collagène type I :

La forme de collagène de type I est l'une des plus nombreuses formes de collagène présentes dans le corps humain et joue un rôle essentiel dans différentes fonctions biologiques. Il est présent dans la peau, les os, les tendons. Le collagène de type I est connu pour sa résistance et sa capacité à maintenir l'élasticité des tissus[10].

II.3.1. Structure du collagène de type I :

Le collagène étant une protéine structurale complexe, il joue un rôle essentiel dans la structure et la fonction des divers tissus de l'organisme. Le collagène se présente sous différents formes structurelles tels que [11] : primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire.

II.3.1.1. Structure primaire :

Le collagène est composé d'une séquence d'acides aminés unique, avec un motif répétitif de Glycine-X-Y, où X est souvent la proline et Y est souvent l'hydroxy proline comme structure primaire. 3 photos

II.3.1.2. Structure secondaire :

Dans ce cas le collagène présente une structure secondaire qui se distingue par la formation d'une triple hélice. Cette triple hélice est constituée de trois chaînes polypeptidiques de collagène, les chaînes alpha, qui s'enroulent les unes autour des autres. La séquence Glycine-X-Y est organisée de manière étroite, avec la glycine à une position sur trois, ce qui rend possible la formation de l'hélice.

II.3.1.3. Structure tertiaire :

La structure tertiaire du collagène consiste à faire tourner les triples hélices. L'hélice est renforcée et la structure globale est stabilisée grâce à des liaisons hydrogène entre les brins et par l'hydroxylation des résidus de proline et de lysine.

II.3.1.4. Structure quaternaire :

Le collagène présente une structure quaternaire qui consiste à rassembler plusieurs molécules à triple hélice pour former des fibrilles. Par la suite, ces fibrilles sont structurées en fibres, qui constituent les composants fonctionnels de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs. La résistance à la traction des tissus est due à la réticulation entre les molécules de collagène présentes dans les fibrilles. Voir la figure II.1

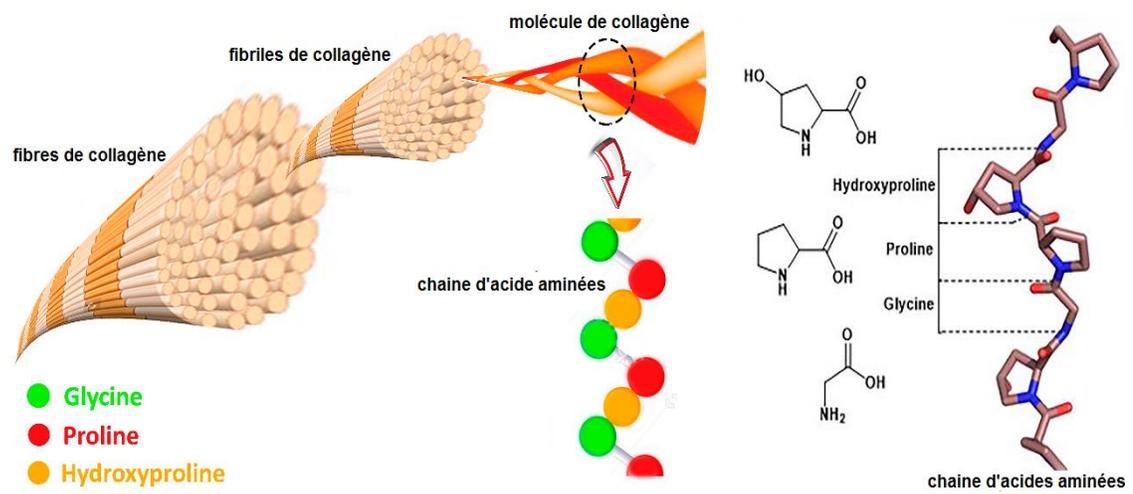


Figure 13 : Schéma de la structure à quatre niveaux de fibres de collagène. GLY : glycine, PRO : proline et HYP : hydroxyproline[11].

II.3.2. Propriétés physico-chimiques du collagène de type I :

On trouve environ 15 % d'acides aminés ionisables et de résidus acides (glutamate et aspartate) dans le collagène. Ce qui fait que le collagène est un poly électrolyte (qui peut donner des charges) amphotère : il peut être à la fois un acide et une base. Ceci rend extrêmement difficile de calculer la charge nette du collagène. Elle varie en fonction de la force ionique, de la teneur en collagène, du pH, et autres facteurs[12].

II.3.3.Rôle du collagène de type I :

L'importance du collagène de type I dans la santé et l'intégrité des tissus conjonctifs est indéniable[13] :

-La structure et l'élasticité sont indispensables pour maintenir une peau ferme et sans rides. Les signes visibles de vieillissement sont principalement causés par la diminution du collagène avec le vieillissement.

-Les os forment la matrice organique du squelette osseuse, la présence de collagène I dans ces derniers facilite leur minéralisation et leur confère résistance et souplesse, ce qui est crucial pour prévenir les fractures.

-Grace à la présence de collagène I les tendons et les ligaments bénéficient d'une résistance à la traction, ce qui permet aux tendons de relier les muscles aux os de manière efficace, tandis que les ligaments assurent la stabilité des articulations.

-Dans la dentine, il joue un rôle essentiel dans la solidité et la structure des dents.

II.4.Utilisation du collagène :

Le collagène est exploité dans de nombreuses applications industrielles comme les industries biomédicales, pharmaceutiques, cosmétiques et alimentaires, le collagène peut être utilisé pour fabriquer des fils chirurgicaux, des greffes sous-cutanées et des capsules.

De plus, il présente des propriétés intéressantes dans le traitement de l'arthrite, en soulageant les douleurs des patients souffrant d'arthrite osseuse. Il est fréquemment employé dans les produits cosmétiques tels que des crèmes pour traiter les brûlures, les vergetures, les cicatrices et comme antirides pour retarder les signes de vieillissement de la peau.

Dans le secteur alimentaire, le collagène est utilisé dans des applications telles que la préparation de gélatine et la purification de jus[9].

Conclusion :

Le collagène de type I, est une protéine essentielle au maintien de la structure et de la fonction des tissus conjonctifs dans le corps humain, la compréhension structurelle et

fonctionnelle du collagène permet une meilleure application de ce dernier ce qui a suscité l'intérêt grandissant des travaux de recherche ces dernières décennies, de ce fait nous portant dans notre projet un intérêt particulier au collagène du type I.

1. Wang, Y., *Development of collagen/apatite model for biomineralization study*
Elaboration de modèles collagène/apatite pour l'étude de la biominéralisation du tissu osseux, 2012, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI.
2. Van Der Rest, M. and R. Garrone, *Collagen family of proteins*. The FASEB journal, 1991. **5**(13): p. 2814-2823.
3. Weiner, S., W. Traub, and H.D. Wagner, *Lamellar Bone: Structure–Function Relations*. Journal of Structural Biology, 1999. **126**(3): p. 241-255.
4. Silver, F.H., J.W. Freeman, and G.P. Seehra, *Collagen self-assembly and the development of tendon mechanical properties*. Journal of Biomechanics, 2003. **36**(10): p. 1529-1553.
5. Peterlik, H., et al., *From brittle to ductile fracture of bone*. Nature materials, 2006. **5**(1): p. 52-55.
6. Brown, J.C. and R. Timpl, *The collagen superfamily*. International archives of allergy and immunology, 1995. **107**(4): p. 484-490.
7. Myllyharju, J. and K.I. Kivirikko, *Collagens and collagen-related diseases*. Annals of medicine, 2001. **33**(1): p. 7-21.
8. Duthen, S., *Etude de la caractérisation de matières collagéniques pour spectroscopie Infrarouge.: Mise au point et développement d'un système d'analyse en mode dynamique par l'industrie de la Gélatine*, 2018, Institut National Polytechnique de Toulouse-INPT.
9. Naziha, B. and Z. AMINA, *La purification du collagène type II et l'effet antiarthritique de Marrubium vulgare chez les rats wistar*, 2015.
10. Leikina, E., et al., *Type I collagen is thermally unstable at body temperature*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2002. **99**(3): p. 1314-1318.
11. Buscaglia, M., *Approche innovante pour l'ingénierie tissulaire: développement d'un biomatériau à base de collagène réticulé de saumon et de polyphénols bioactifs issus de macrophytes marins*, 2022, Université de Bretagne occidentale-Brest.
12. Portier, F.o., *Biomatériaux collagène/gélatine: des phases cristal-liquides aux matériaux hybrides*, 2016, Paris 6.
13. Moskowitz, R.W., *Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease*. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2000. **30**(2): p. 87-99.

Cosmétique et beauté de la peau

Introduction :

La qualité de la peau, incluant son apparence, sa couleur, sa texture et sa fermeté, a toujours joué un rôle crucial sur le plan psycho-social depuis des temps immémoriaux. Ces critères de beauté varient au fil des époques, des pays, des civilisations, des modes de vie, des âges et des genres. Cette préoccupation sur l'apparence de la peau est souvent associée au désir perpétuel de "retourner un vieillard à la jeunesse" ou de "redonner à une femme âgée sa jeunesse". Cela nous plonge dans un univers en constante évolution, à savoir l'univers des cosmétiques.

III.1. Quelques définitions :

Les anciens ouvrages de médecine distinguaient deux approches des soins du corps. D'une part, ***la cosmétique*** désignait l'art de la toilette et était étroitement associée à la pratique médicale. Elle englobait tous les traitements de la peau visant à préserver sa beauté naturelle à travers l'utilisation de crèmes, pommades ou onguents parfois complexes, composés de nombreux ingrédients différents.

D'autre part, ***lacommôtique*** correspondait à une pratique visant à modifier artificiellement l'apparence de la peau en utilisant des produits pour créer des contrastes de couleur, afin d'atteindre un idéal de beauté spécifique.

De nos jours, la cosmétologie est désormais une discipline scientifique basée sur des faits biologiques et physico-chimiques précis.

III.2. Produit cosmétique :

Au sens du (décret exécutif n°92-41 du 04 février 1992 Article-2 du JORA) on entend par produit cosmétique et produit d'hygiène corporelle, toute substance ou préparation, autre que les médicaments, destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain tels que l'épiderme, le système pileux et capillaire, les angles, les lèvres, les paupières, les dents et les muqueuses, en vue de les nettoyer, de les protéger, de les maintenir en bon état, d'en modifier l'aspect, de les parfumer ou d'en corriger l'odeur.

III.3. Produit pharmaceutique :

Au sens de la loi décrite par le décret exécutif n°92-41 du 04 février 1992 Article-207 du JORA, les produits pharmaceutiques comprennent :

-les médicaments :

Le médicament, au sens de la présente loi, est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou

animales, et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger et de modifier ses fonctions physiologiques.

- Les produits chimiques officinaux.
- Les produits galéniques.
- Les matières premières à usage pharmaceutique.
- Les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.
- Tous autres produits nécessaires à la médecine humaine.

III.4.Catégorie des produits cosmétiques et d'hygiènes corporelles :

La dénomination et la désignation du produit en conformité avec l'article 3 du décret exécutif n° 10-114 du 18 avril 2010 est donnée comme suit :

- produits antirides.
- produits permettant de blanchir la peau.
- crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (les mains, le visage, les pieds...).
- masques de beauté, à l'exclusion des produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique. Voir la suite dans l'annexe 1.

III.5.Emballage et étiquetage :

Selon l'article 2 du décret exécutif n°90-39 du 30 janvier 1990 concernant l'étiquetage des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, les informations suivantes doivent être clairement visibles, lisibles et indélébiles en langue nationale, et facultativement dans une autre langue.

- La dénomination du produit, accompagnée immédiatement elle n'est pas déjà contenue dans cette dénomination, de sa désignation.
- Le nom ou la raison sociale et l'adresse ou le siège social du fabricant, du conditionneur ou de l'importateur ainsi que l'indication du pays d'origine lorsque ces produits sont importés.
- La quantité nominale au moment du conditionnement, exprimée dans une unité de mesure légale appropriée.
- La date de péremption et les conditions particulières de conservation et/ou de stockage, cette date de péremption n'est obligatoire que pour les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle dont la durabilité minimale n'excède pas trente mois.
- La date de fabrication ou la référence permettant l'identification de la fabrication.
- au cas où il est fait référence à un composant dans la dénomination commerciale, la proportion de ce composant doit être indiquée.

- la composition, les conditions particulières de l'emploi, et les contre-indications figurant dans les annexes II et III.

Si la mise en œuvre pratique est difficile, ces informations doivent être présentes sur l'emballage extérieur ou sur une notice incluse. Dans ce cas, une mention abrégée envoyant à ces informations doit figurer sur le contenant [1,2].

III.6. Définition des produits naturels et bio :

III.6.1. Produits naturels :

Les produits naturels sont généralement constitués d'ingrédients provenant de sources naturelles, telles que des extraits de plantes, des huiles essentielles, des minéraux, etc. Cependant, il n'y a pas de réglementation spécifique pour les produits naturels, ce qui signifie que le terme peut être utilisé de manière subjective et ne garantit pas nécessairement l'absence d'ingrédients synthétiques ou chimiques [3].

III.6.2. Les produits bios :

Les produits bios sont ceux qui sont fabriqués conformément à des normes spécifiques d'agriculture biologique. Ces normes peuvent différer en fonction des pays et des labels. Les produits bios sont généralement cultivés sans l'utilisation de pesticides chimiques, d'engrais synthétiques ou d'OGM. Les produits bios peuvent également être fabriqués sans utiliser des ingrédients synthétiques ou chimiques dans leur formulation. Les organismes indépendants qui vérifient les normes biologiques des produits bios sont fréquemment certifiés [4].

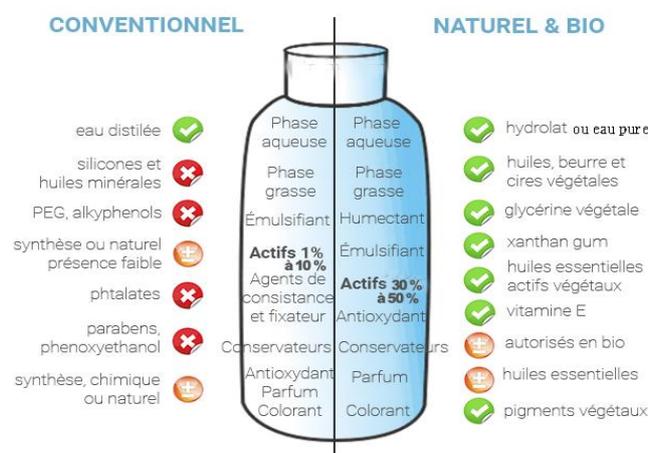


Figure 14 : différences entre les produits conventionnels et les produits naturels et bios. [5].

III.7. Formulation des produits cosmétiques :

La finalité de la formulation est le choix : de la forme chimique des constituants, des doses, de la présentation pour les propriétés les plus adéquates pour les applications demandées.

La formulation s'appuie sur une sélection de méthodes appartenant aux sciences de base telles que la chimie, la physique, la physico-chimie des interfaces, la formation et la transformation des solides, la métrologie et la rhéologie.

Quelle que soit l'industrie, la formule finale n'est qu'un mélange de pré-formules optimisées pour obtenir des fonctions ou des propriétés d'application primaires et secondaires à travers une technologie d'application.

III.8. Classement des produits de beauté :

Le classement des produits de beauté peut varier en fonction de différents critères tels que la popularité, la qualité, les performances, les engagements des marques, etc.

UFC-Que Choisir, une association de consommateurs, a mené une étude comparative des substances toxiques présentes dans les produits cosmétiques. Ils ont dressé une liste de produits cosmétiques comportant des ingrédients indésirables [6].

Certains classements sont basés sur les préférences des clients. Par exemple, Cosmetify a créé un classement des marques de beauté préférées des Français en 2020 en prenant en compte des facteurs tels que les interactions sur les réseaux sociaux et les recherches Google [7]. Les produits sont également classés en fonction de leur qualité [8].

III.9. Composition des produits cosmétiques :

Les cosmétiques contiennent une variété d'ingrédients, tant naturels que synthétiques, qui sont utilisés à des fins différentes. Les ingrédients actifs, les solvants, les émulsifiants, les tensioactifs, les conservateurs et les parfums sont les principaux types d'ingrédients utilisés dans les cosmétiques.

Les ingrédients actifs sont utilisés pour modifier l'apparence du corps, l'assainir ou le maintenir en bonne santé. Ils peuvent également être utilisés comme parfum ou pour la protection.

D'autres ingrédients sont dissous et transférés sur la peau à l'aide de solvants tels que l'eau. Les émulsifiants permettent aux ingrédients à base d'eau et d'huile de se fondre plus facilement dans la peau. Les surfactants nettoient la peau en réduisant la tension superficielle. Les conservateurs sont utilisés pour empêcher le développement de bactéries et de

champignons dans le produit. Les parfums sont utilisés pour donner au produit une odeur agréable.

Outre ces principaux types d'ingrédients, les cosmétiques peuvent contenir d'autres ingrédients tels que des colorants, des épaississants et des stabilisants. Il est important de noter que certains ingrédients, tels que les phtalates et les parabènes, ont été associés à des problèmes de santé et sont controversés. Il est donc essentiel de lire attentivement les étiquettes des cosmétiques afin d'éviter les produits contenant des ingrédients potentiellement nocifs [9,10].

Dans notre travail nous allons élaborer deux produits cosmétiques sous forme de crème hydratante nourrissante riche en collagène de type I.

- [1] <https://pharmac.fr/definition-produit-cosmetique.html>
- [2] <https://cosmeticobs.com/fr/articles/lexique-cosmetique-5/produit-cosmetique-104>
[Règlement \(CE\) N°1223/2009](#)
- [3] <https://www.mustela.fr/blogs/mustela-mag/quest-ce-quun-produit-bio>
- [4] <https://www.enzynov.fr/blog/bio-naturel-enzymatique-quelles-differences>
- [5] https://encrypted-tbn1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTUneyvESy7_tbm6ufwJWt9KWiFYCdsUINBb6FkrsLjXecp1DIN
- [6] <https://www.quechoisir.org/comparatif-ingredients-indesirables-n941/>
- [7] <https://www.alioze.com/marques-beaute-preferees-francais>
- [8] <https://www.capital.fr/economie-politique/palmares-des-enseignes-les-champions-de-la-sante-et-de-la-beaute-1185946>
- [9] <https://www.lesjardins-suspendus.com/composition-des-produits-cosmetiques/>
- [10] <https://polskin.com/blogs/le-blog-du-doc/qu-est-ce-qu-un-produit-cosmetique>

Les compléments alimentaires

IV.1. Définition et objectif :

Un complément alimentaire est un produit conçu pour compléter le régime alimentaire et apporter des nutriments qui peuvent ne pas être consommés en quantités adéquates par l'alimentation seule[1].

Il peut s'agir de vitamines, de minéraux, de fibres, d'acides gras ou d'acides aminés. Les compléments alimentaires peuvent se présenter sous différentes formes, comme des gélules, des poudres ou des liquides[2].

Les individus décident d'utiliser des suppléments alimentaires pour diverses raisons, notamment [1]:

- Comblent les manques nutritionnels : Même en ayant une alimentation équilibrée, il peut parfois être compliqué d'atteindre tous les nutriments nécessaires de la nourriture seule. Les compléments alimentaires peuvent aider à combler ces manques.
- Soutenir la santé globale : Certains suppléments peuvent contribuer à la santé globale en fournissant des nutriments qui favorisent le bon fonctionnement du corps.
- Éviter les problèmes de santé : Certaines personnes ont recours à des compléments alimentaires pour éviter certains problèmes de santé. Par exemple, prendre des suppléments de calcium et de vitamine D peut favoriser la prévention des maladies osseuses, telles que l'ostéoporose.
- Renforcer le système immunitaire : Certains compléments, comme la vitamine C et le zinc, sont connus pour renforcer le système immunitaire et aider l'organisme à lutter contre les maladies.
- Améliorer les performances physiques : les athlètes et les amateurs de fitness utilisent souvent des suppléments tels que les poudres de protéines et la créatine pour améliorer leurs performances physiques et faciliter leur récupération.
- Favoriser un vieillissement en bonne santé : Avec l'âge, les besoins nutritionnels évoluent. Certains compléments alimentaires peuvent être bénéfiques[2, 3].

IV.2.Réglementation:

Les compléments alimentaires sont soumis à des réglementations en tant que produits alimentaires dans l'Union européenne (UE), et des directives et des règlements spécifiques régissent leur sécurité, leur étiquetage et leur vente. Aux États-Unis, le Dietary Supplement Health and Education Act de 1994 (DSHEA) définit les compléments alimentaires comme des produits

alimentaires, avec des réglementations particulières qui diffèrent de celles qui s'appliquent aux produits alimentaires et pharmaceutiques classiques [4].

Cadres de régulation :

La directive 2002/46/CE de l'Union européenne établit des règles particulières concernant l'étiquetage et établit la liste des vitamines et minéraux autorisés à être utilisés dans les compléments alimentaires[5].

Les allégations nutritionnelles et de santé concernant les denrées alimentaires, y compris les compléments alimentaires, sont couvertes par le règlement (CE) n° 1924/2006[6].

La présentation ou la publicité d'un produit est claire, précise et basée sur des preuves scientifiques. Les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire sont définis par le règlement (CE) n° 178/2002, qui crée l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et établit des procédures en matière de sécurité alimentaire[7].

Les compléments alimentaires sont définis aux États-Unis par la DSHEA, qui établit des normes pour l'étiquetage et les méthodes de fabrication. Après sa commercialisation, la Food and Drug Administration (FDA) est responsable de prendre des mesures contre tout produit de complément alimentaire dangereux. Il incombe aux fabricants de garantir la sécurité des produits et de prouver que toute allégation faite à leur sujet est soutenue par des preuves adéquates. La FDA met en place des normes de fabrication (BPF) afin de s'assurer de l'identité, de la pureté, de la force et de la composition des compléments alimentaires[8].

IV.3. Compléments alimentaires de collagène :

Tenant compte de l'importance du collagène dans les produits anti-âge nous présentant ci-dessous quelques compléments alimentaires existant sur le marché :

IV.3.1. Avantages potentiels des compléments de collagène :

La supplémentation en collagène présente plusieurs avantages potentiels pour la santé. Des études cliniques ont montré qu'une supplémentation continue en collagène peut améliorer la santé de la peau en augmentant son élasticité et son hydratation, en favorisant la cicatrisation de la peau et en réduisant les rides prématurées[15].

Elle peut également réduire les douleurs articulaires, en particulier celles associées à l'arthrite, en améliorant la mobilité et en réduisant la douleur[16].

La supplémentation en collagène peut également renforcer les os, bien que les preuves scientifiques de ses effets sur les os soient limitées. Certaines études suggèrent que la supplémentation en collagène peut améliorer la densité osseuse et renforcer les os[17].

Le collagène est présent dans le système digestif et peut favoriser la santé du mucus intestinal, réduire l'inflammation et améliorer la santé digestive.

Dans l'ensemble, la supplémentation en collagène offre de nombreux avantages potentiels pour la santé des personnes souffrant de problèmes articulaires et osseux[18].

IV.3.2.Types de compléments de collagène :

Le collagène marin :

Le collagène marin est dérivé de sources marines telles que les poissons, les œufs marins et les invertébrés marins comme les moules et les huîtres. Il est considéré comme une source de haute qualité en raison de sa biodisponibilité élevée et de sa similarité avec le collagène humain. Il est généralement riche en collagène de type I, que l'on trouve dans la peau, les tendons et les ligaments[19].

Le collagène bovin :

Le collagène bovin est extrait de la peau, des tendons et des os des vaches il est également riche en collagène de type I. Il est souvent utilisé dans les compléments alimentaires en raison de sa biodisponibilité élevée, de son coût relativement faible et de sa similarité avec le collagène humain[20].

IV.3.3.Efficacité et recherche :

L'efficacité de la supplémentation en collagène fait l'objet d'un débat parmi les scientifiques. Certaines études cliniques suggèrent des avantages potentiels[21], tandis que d'autres remettent en question l'efficacité réelle de ces suppléments, [18, 23, 24] les critiques soulignent le manque d'essais cliniques adéquats et le défaut de comparer les résultats avec ceux des placebos[12].

Une étude a examiné l'effet de la supplémentation en peptides de collagène sur l'hydratation de la peau et le réseau de collagène dermique, et a constaté que la supplémentation orale en collagène inhibe les signes de vieillissement de la peau, tels que la sécheresse et les rides[22].

D'autres études suggèrent que les suppléments de collagène peuvent augmenter l'élasticité et l'hydratation de la peau, favoriser la cicatrisation de la peau et retarder le vieillissement cutané[12].

Toutefois, les effets du collagène sur la santé des cheveux et du cuir chevelu sont moins bien étayés par des preuves scientifiques.

- [1] A. Bukhari, A. DiChiara, E. Merrill, R. Menon, S. McGraw, L. Thompsen, M. Lee, K. Travo, J. Caldwell, H. Lieberman, Prevalence and Reasons for Use of Dietary Supplements and Energy Drinks Among Air Force Personnel, *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 123 (2023) A72.
- [2] S. Štěpánková, Mémoire de fin d'études.
- [3] D. Bochra, Contribution à l'étude et au recensement des compléments alimentaires utilisés dans la région de Guelma, (2023).
- [4] N.F. EFSA Panel on Nutrition, F. Allergens, D. Turck, T. Bohn, J. Castenmiller, S. De Henauw, K.I. Hirsch-Ernst, A. Maciuk, I. Mangelsdorf, H.J. McArdle, A. Naska, Safety of zinc l-carnosine as a Novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283 and the bioavailability of zinc from this source in the context of Directive 2002/46/EC on food supplements, *EFSA Journal*, 20 (2022) e07332.
- [5] M.-C. Buiatti, Rappels essentiels de mise sur le marché des compléments alimentaires, *Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie*, (2023).
- [6] P. Nihoul, E. Van Nieuwenhuyze, Allégations nutritionnelles et de santé: quelques stratégies juridiques utilisées par les entreprises pour échapper à la réglementation, *Revue européenne de droit de la consommation/European Consumer Law Journal*, (2014).
- [7] E.L.C. LE PARLEMENT EUROPÉEN, L.U.E. DE, RÈGLEMENT (CE) no 1774/2002 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 3 octobre 2002 établissant des règles sanitaires applicables aux sous-produits animaux non destinés à la consommation humaine, (2002).
- [8] J.-M. Barthe, Une réglementation pour les compléments alimentaires: quelles garanties pour le consommateur, in, *Mémoire. Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique*, 2009.
- [9] F. Ruggiero, M. Roulet, C. Bonod-Bidaud, Les collagènes du derme: au-delà de leurs propriétés structurales, *Journal de la Société de Biologie*, 199 (2005) 301-311.
- [10] N. Mallory Murray, Le collagène.
- [11] M. Zhu, F. Metzen, M. Hopkinson, J. Betz, J. Heilig, J. Sodhi, T. Imhof, A. Niehoff, D.E. Birk, Y. Izu, Ablation of collagen XII disturbs joint extracellular matrix organization and causes patellar subluxation, *Iscience*, 26 (2023) 107225.
- [12] Y.-K. Lin, C.-H. Liang, Y.-H. Lin, T.-W. Lin, J.J. Vázquez, A. van Campen, C.-F. Chiang, Oral supplementation of vegan collagen biomimetic has beneficial effects on human skin physiology: A double-blind, placebo-controlled study, *Journal of Functional Foods*, 112 (2024) 105955.
- [13] N. Shen, X. Qi, D.V. Bagrov, S.P. Krechetov, M.G. Sharapov, M.O. Durymanov, Surface modification of fibroblasts with peroxiredoxin-1-loaded polymeric microparticles increases cell mobility, resistance to oxidative stress and collagen I production, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 219 (2022) 112834.
- [14] B. Lambert, Prise en charge du vieillissement cutané: comment les cosmétiques s'inspirent des solutions esthétiques, (2018).
- [15] A. Fernandes, P. Rodrigues, M. Pintado, F. Tavora, A systematic review of natural products for skin applications: Targeting inflammation, wound healing, and photo-aging, *Phytomedicine*, (2023) 154824.
- [16] A.F.L. Cavalcante, J.S.C.B. Holanda, J.O.S. Passos, J.M.P. de Oliveira, E. Morya, A.H. Okano, M. Bikson, R. Pegado, Anodal tDCS over the motor cortex improves pain but not physical function in chronic chikungunya arthritis: Randomized controlled trial, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 67 (2024) 101826.
- [17] F. Johannes-Paul, G. Selina, Eggshell membrane as promising supplement to maintain bone health: A systematic review, *Bone Reports*, (2024) 101776.
- [18] F.o. Portier, Biomateriaux collagène/gélatine: des phases cristal-liquides aux matériaux hybrides, in, Paris 6, 2016.

- [19] N. Barzkar, S. Sukhikh, O. Babich, B.A. Venmathi Maran, S. Tamadoni Jahromi, Marine collagen: purification, properties and application, *Frontiers in Marine Science*, 10 (2023) 1245077.
- [20] L. Uccioli, M. Meloni, V. Izzo, L. Giurato, Use of Nevelia dermal-epidermal regenerative template in the management of ischemic diabetic foot postsurgical wounds, *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 19 (2020) 282-288.
- [21] T. Pogačnik, J. Žmitek, H. Hristov, P. Keršmanc, M.R. Butina, K. Žmitek, The effect of a 12-week dietary intake of food supplements containing collagen and MSM on dermis density and other skin parameters: A double-blind, placebo-controlled, randomised four-way study comparing the efficacy of three test products, *Journal of Functional Foods*, 110 (2023) 105838.
- [22] Z. Zhang, H. Zhu, Y. Zheng, L. Zhang, X. Wang, Z. Luo, J. Tang, L. Lin, Z. Du, C. Dong, The effects and mechanism of collagen peptide and elastin peptide on skin aging induced by D-galactose combined with ultraviolet radiation, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 210 (2020) 111964.
- [23] H. Ohara, H. Matsumoto, K. Ito, K. Iwai, K. Sato, Comparison of Quantity and Structures of Hydroxyproline-Containing Peptides in Human Blood after Oral Ingestion of Gelatin Hydrolysates from Different Sources, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55 (2007) 1532-1535.
- [24] J.M. García-Coronado, L. Martínez-Olvera, R.E. Elizondo-Omaña, C.A. Acosta-Olivo, F. Vilchez-Cavazos, L.E. Simental-Mendía, M. Simental-Mendía, Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials, *International orthopaedics*, 43 (2019) 531-538.

Partie expérimentale

Nous nous intéressons dans notre travail expérimental à l'élaboration d'une gamme de produits anti-âge qui répond aux attentes d'une clientèle plus avertit et plus capricieuse, ainsi nous allons préparer des produits alimentaires et cosmétiques à base de collagène à ça voir, deux compléments alimentaires sous forme de gélules. Le premier correspond à un mélange collagène - vitamine C, le deuxième est un mélange collagène - microcapsules vitaminé (vitamine C, E, B5) et deux crèmes, la première une crème hydratante à base de collagène en poudre, la deuxième une crème hydratante nourrissante à base de microcapsules de collagène et de vitamines. Pour ce faire, nous avons opté pour deux approche expérimentale, la première approche consiste à utiliser du collagène commercial pure (voir la fiche technique dans l'annexe) ce dernier sera caractérisé par FTIR, MEB-EDX, UV visible et HPLC.

La deuxième approche consiste à utiliser du collagène marin extrait des écailles de poisson. Pour aboutir à ceci nous avons utilisé la méthode de yang et al modifier. L'extraie obtenu sera à son tour caractérisé.

I. Matériels et méthodes :

I.1. Extraction du collagène :

La combinaison unique de biocompatibilité, d'efficacité, de sécurité et de durabilité du collagène d'origine marine en fait une option séduisante pour la création de produits anti-âge de qualité supérieure.

L'extraction du collagène marin a nécessité l'utilisation de matériel de laboratoire et de matière animale décrite comme si dessous.

I.1.1. Matériels pour extraction du collagène :

Nous avons choisi le poisson Bogue comme matière première d'origine marine à cause des critères suivants : disponibilité, prix abordable, quantité importante d'écailles. (Voir la figure ci-dessous).



Figure15 : les écailles de poisson bogue (BoopsBoops) originale.

Comme nous présentant ci-dessous les différents produits chimiques utilisés pour l'extraction du collagène (tableau N°2).

Tableau 2 : Produits chimiques utilisés pour l'extraction du collagène.

Produit chimique	Origine	pureté
Chlorure de sodium	Fluka	≥ 99,0 %
acide acétique	Panreac	(G.C.): 99.7%
trypsine	Merck Type XI, lyophilized powder, ≥6,000 BAEE units/mg protein	Niveau de qualité 200
Eau distillé	Au niveau du laboratoire	pH = 7.05
hydroxyde de sodium	Merck	97.0%
Ethylènediamine tétraacétique non di sodique	Panreac	99%
Hydrogénophosphate de sodium	Panreac	98,5%-101%

Dans le cas de la première approche expérimentale nous avons utilisé du collagène commercial de marque VINH WELLNESS :

I.1.2. Matériel pour la caractérisation du collagène :

A- Matériel pour HPLC :

L'analyse par chromatographie liquide à haute performance s'est faite en utilisant un chromatographe en phase liquide de marque Agilent 1620.

B- Matériel pour FTIR :

L'analyse infrarouge à transformée de Fourier a été réalisée par un spectrophotomètre de marque Agilent.

C- Matériel pour UV-visible :

La spectrophotométrie UV-visible appliquée à notre échantillon c'est faite avec un appareil de marque UV 1600 à double faisceaux.

D- Matériel pour MEB-EDS :

L'analyse de la surface et de la composition élémentaire de notre échantillon a nécessité l'utilisation d'un microscope électronique à balayage de marque Quanta 650 couplé à un détecteur EDS pour une analyse chimique en spectroscopie à dispersion d'énergie de marque Bruker. Voir la photo ci-dessous.



Figure 16 : MEB-EDS (université USDB-1).

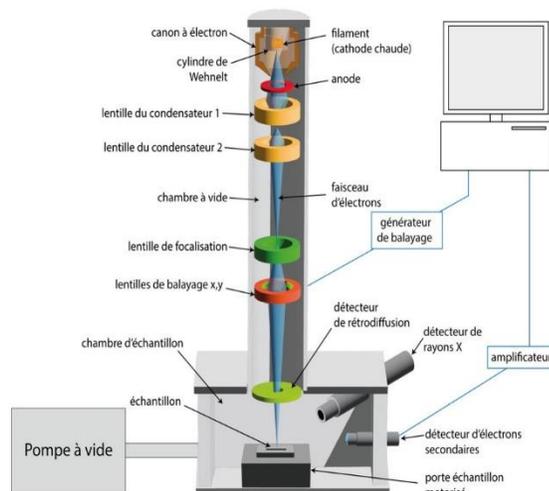


Figure 17 : schéma explicative du fonctionnement du microscope électronique à balayage.

I.1.3. Matériels et ingrédients pour la préparation des crèmes :

A- Matériels :

- Verreries (bêchers, erlenmeyer, cristalliseur...)
- Plaque chauffante
- Agitateur mécanique
- Broyeur homogénéisateur Ultra-Turrax tube drive IKA
- Barreau magnétique
- Thermomètre

B- Ingrédients :

Le tableau regroupe les différents ingrédients intervenants dans la préparation de la crème de base :

Tableau 3 : ingrédients de la crème de base.

Phases	Composants
Phase A	Eau distillé glycérine
Phase B	Acide stéarique Vaseline Alcool cétylique
Phase C	TEA
Phase D	Conservateur (P100)
Phase E	Extraie de collagène

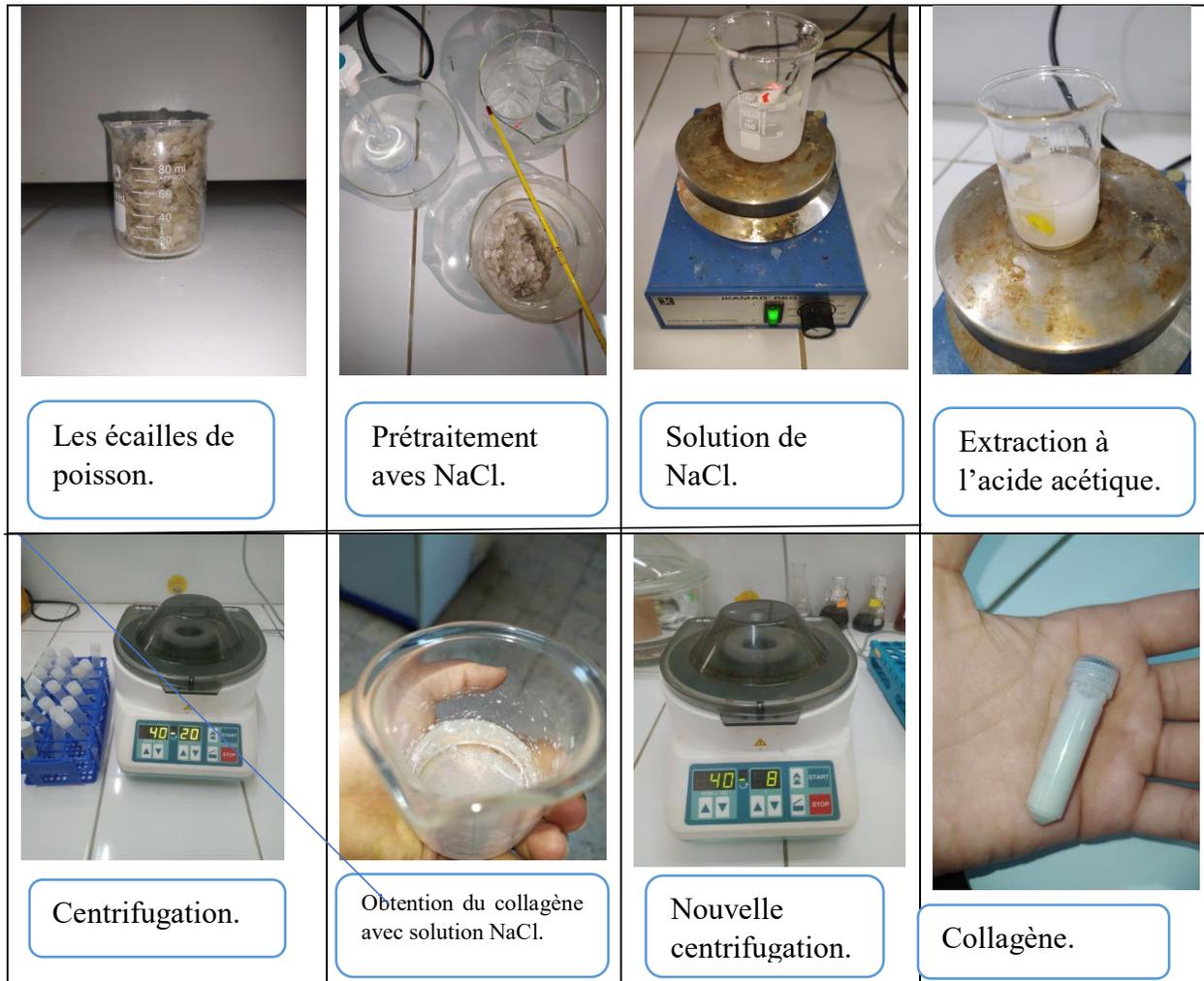
II. Méthodes

II.1. Protocole d'extraction du collagène :

Le collagène est extrait selon la méthode de Wang et al. (2014) modifié.

- Nous allons réaliser en premier le prétraitement des écailles de poisson, à trois reprises, avec une solution de 20% de NaCl à 4°C.
- Par la suite, l'extraction débute en utilisant une solution de NaCl à 0,45 M dans un rapport de 1:100 (W/V) pendant 24 heures à une température de 4°C.
- Une extraction par l'acide acétique à 0,5 M est effectuée après cette étape, deux fois pendant 24 heures à 4°C, afin d'obtenir du collagène soluble dans l'acide (ACS).
- Finalement, on passe à l'hydrolyse enzymatique avec la trypsine (0.1%) dans une solution tampon phosphate à pH = 7.5 pendant 48 heures à 4°C, ce qui donne lieu à l'obtention de collagène soluble (TCS).
- Ensuite, les extraits ont été centrifugés pendant 20 minutes à 4°C et les surnageant obtenus ont été séparés. Du chlorure de sodium a été ajouté au processus de relargage.
- Les surnageant ont été à nouveau centrifugés pendant 15 minutes afin d'obtenir le précipité.

L'ensemble de ces étapes son résumés dans la figure 17



Figures 18 : Extraction de collagène selon la méthode de Wang et al modifié. (2014).

II.2.Création et fabrication d'un prototype :

Le développement de produits anti-âge implique la création et la fabrication d'un prototype. Cette phase commence par une formulation préliminaire, où les ingrédients actifs sont combinés pour maximiser l'efficacité et leur compatibilité.

II.2.1.Préparation cosmétique :

Les produits de beauté contenant du collagène sont très populaires en raison de leurs propriétés anti-âges et hydratantes. Les produits de beauté contenant du collagène, comme les crèmes, ont pour objectif de pallier cette diminution en fournissant du collagène externe directement à la peau. Dans cette vision des choses, nous allons préparer deux crèmes, l'une hydratante avec du collagène en poudre et l'autre hydratante, nourrissante et enrichie par des microcapsules.

II.2.1.1. Formulation de la crème de base :

Le tableau ci-dessous présente la formule type de la crème de base qui servira à préparer les deux crèmes que l'on envisage.

Tableau 4 : Composition de la crème de base.

Phases	Composants	Pourcentage (m/m)
Phase A	Eau distillé glycérine	79-86% 0,1-0,4%
Phase B	Acide stéarique Vaseline Alcool cétyl	5-13% 0,5-1% 3-7%
Phase C	TEA	1%
Phase D	Conservateur (P100)	0,05-0,1%

La figure ci-dessous montre les différentes étapes de la préparation de la crème de base

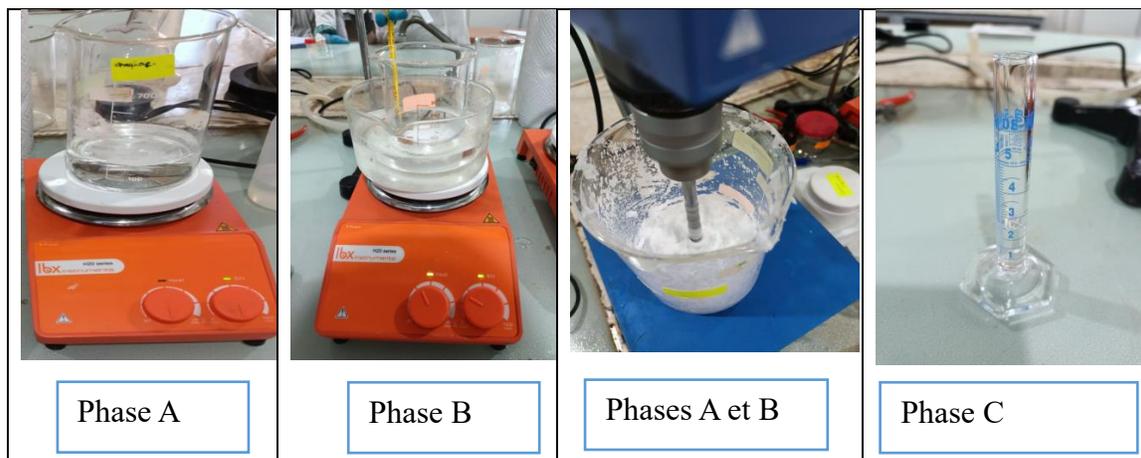




Figure 19 : étapes de préparation de la crème de base.

II.2.1.2. Préparation des microcapsules :

Le tableau ci-après regroupe les produits nécessaires pour la préparation des microcapsules par la méthode de coacervation complexe.

Tableau 5: produits utilisés.

Les produits	Quantité
Eau distillé	375 ml
Gélatine /collagène	6g/1,5g
alginate de sodium	2,14g
acide chlorhydrique	Quantité suffisante
Formaldéhyde	0,15 g
Vitamines (B5, E, C)	0,6g

Chaque solution de polymère a été préparée dans de l'eau distillée. Un volume connu de solution de gélatine et de collagène a été préparé dans un bécher. Cette solution a été agitée par un agitateur mécanique sous forte agitation à 50°C. par la suite nous avons rajoutée les vitamines à 45°C (0,6 g). Après l'ajout des vitamines, un volume connu (107 ml) d'alginate de sodium a été ajouté goutte à goutte à la solution pour atteindre une séparation de phase complète. Après l'addition complète de l'alginate de sodium, le bécher contenant la solution a été laissé à 50°C sous agitation pendant près de 15 min, l'interaction

entre la gélatine et l'alginate de sodium se produisant complètement. Le pH du mélange a ensuite été ramené à 3,75 en ajoutant une solution d'acide chlorhydrique à 2,5 % (v/v). À ce pH. La solution est ensuite refroidie à 5°C pour durcir les microcapsules. Les microcapsules ainsi formées dans la solution ont été réticulées par l'ajout lent d'une certaine quantité de formaldéhyde (5 mmol). La température du bécher a ensuite été augmentée à 45°C et l'agitation s'est poursuivie pendant encore 4 h pour compléter la réaction de réticulation. La solution a ensuite été refroidie à température ambiante lentement tout en agitant. Les microcapsules ont été filtrées et lavées à l'eau..Les microcapsules ont été sécher à température ambiante et à l'ombre pendant 2 jours et stocker dans une ampoule de verre au réfrigérateur.



Figures 20 : Microcapsule.

II.2.1.3.Elaboration de la crème à base de microcapsules de collagène :

Pour se faire nous avons additionné 1.5 g de microcapsule à 50 g de la crème de base, le tout a été mis sous agitation

II.2.1.4.Elaboration de la crème à base de collagène poudre :

De même nous avons additionné 1,5 g de collagène pure sous forme de poudre à 50 g de la crème de base, le tout est mis sous agitation.

II.2.2.Complément alimentaire :

Les produits alimentaires contenant du collagène connaissent une croissance de leur popularité en raison de leurs multiples avantages potentiels pour la santé. Les produits nutritionnels contenant du collagène, généralement sous forme de poudre, de gélules ou de boissons, ont pour objectif de favoriser et d'améliorer la production de collagène dans le

corps. Ces suppléments ont la capacité de renforcer les articulations, ce qui nous a amené à préparer deux compléments alimentaires sous forme de gélules.

Pour ce faire, nous avons utilisé le matériel décrit dans la figure ci-dessous



Figure 21 : Matériels pour préparation de gélules.

Résultats et discussion

Dans cette partie de notre travail nous présenterons et discuterons les résultats obtenus

III.1. Analyse chromatographique :

L'analyse HPLC du produit commercial nous a permis d'obtenir le chromatogramme -1 ci-dessous :

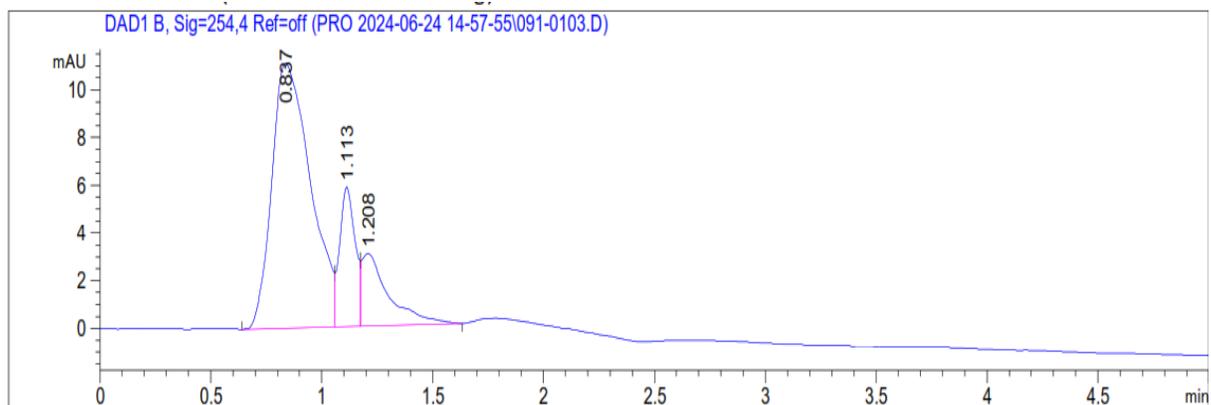
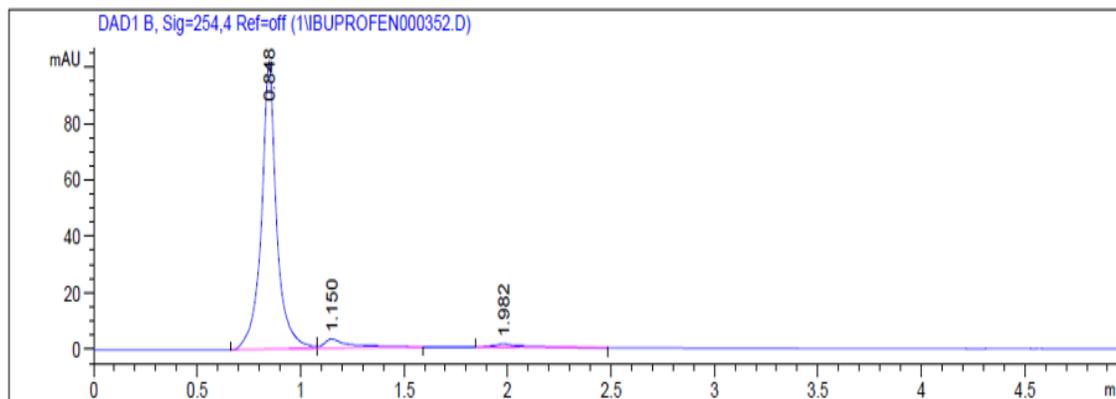


Tableau 6 : les temps de rétention et aires des pics dans le cas de collagène commercial.

N° de pic	Temps de rétention	Aire des pics
1	0.837	71.3604
2	1.113	15.0588
3	1.208	13.5808

Aussi, l'analyse HPLC du composé extraie donne le chromatogramme -2 ci-après.



De même les temps de rétention et aires des pics obtenus sont réunis dans le tableau 7 :

Tableau 7 : les temps de rétention et aires des pics dans le cas de collagène extraie.

N° du pic	Temps de rétention	Aire des pics
1	0,848	92,7492
2	1,150	5,1641
3	1,982	2,0867

La lecture des temps de rétention du chromatogramme n°1 montre que le collagène commercial est composé de trois acides aminés conformément à sa structure donnée par la bibliographie. La lecture du chromatogramme n°2 indique la même chose.

Aussi, nous constatons que les pics 2 et 3 sur le chromatogramme n°2 présentent un signal d'intensité plus faible que dans le chromatogramme n°1. Ceci peut-être expliqué par le fait que le traitement enzymatique par la trypsine à un pourcentage de 0,1% conduit à une dénaturation du collagène extraie (hydrolyse excessif) et peut-être une dégradation du produit correspondant au troisième pic car, on passe d'un temps de rétention de 1.208 min à 1.982 min. Nous pensons que la diminution de la quantité utilisée de trypsine peut résoudre ce problème.

L'étude de la polarité des acides aminés qui constituent notre collagène de type I à savoir la Glycine, la Proline et l'Hydroxy proline, montre qu'on peut les classer par ordre de polarité décroissante comme ci-dessous :

Polarité (Glycine) > Polarité (hydroxyproline) > polarité (proline)

Ainsi, puisque la phase mobile utilisée est une solution polaire (solution tampon), le composé le plus élué (sort en premier) est la glycine (pics n°1). Le deuxième pic correspond à l'hydroxyproline et en fin le troisième pic à la proline.

III.2 Analyse par microscope électronique à balayage :

L'analyse MEB-EDX, effectuée sur la poudre de collagène commerciale nous a permis d'obtenir les photos de la figure 22 Ci-après.

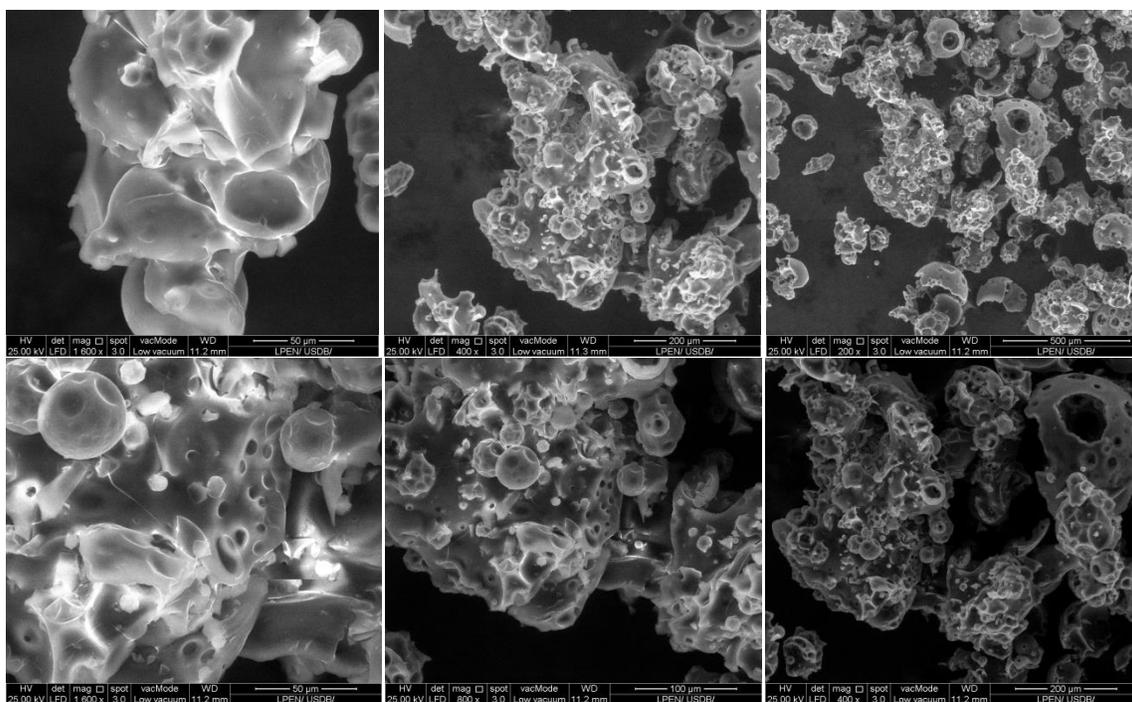


Figure 22 : résultats de l'analyse MEB.

Nous pouvons constater, sur les différentes images de cette figure, une surface non lisse contenant des fragments de taille aléatoire.

Aussi, La lecture de la figure 23 obtenue par le détecteur EDX nous permet de préciser la composition élémentaire en atomes de carbone, d'oxygène et d'azote du collagène traité. Cette composition est donnée en pourcentage atomique. Le tableau 8 ci-après résume ces résultats.

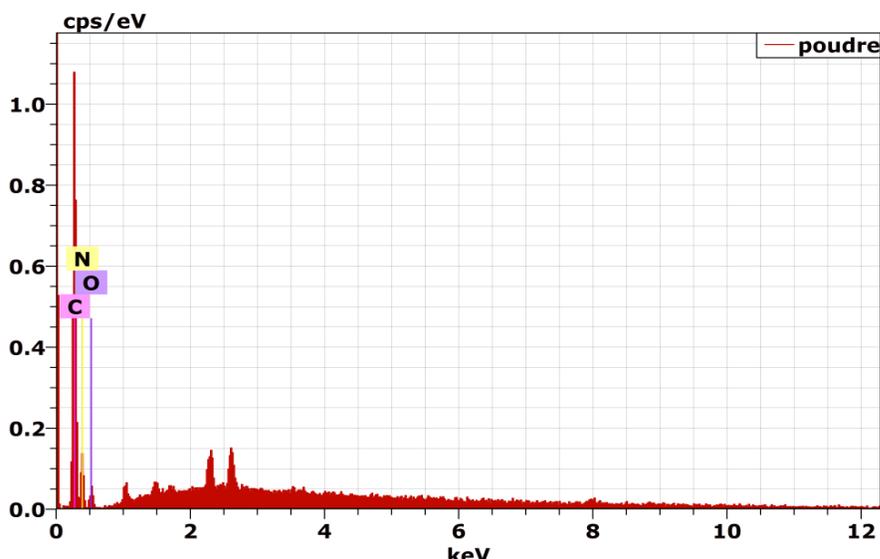


Figure 23 : Pourcentage atomique dans le collagène commercial par EDX.

Tableau 8 : pourcentage atomique des atomes de carbone, d'oxygène et d'azote.

Élément	Pourcentage atomique dans l'échantillon
Carbone	56.11
Oxygène	07.95
Azote	35.95

Toutefois, l'observation des images de la figure 24 obtenue par la même analyse montre l'existence de résidus du sodium, de chlore et de soufre. Ceci et dû, certainement, au processus d'extraction utilisé.

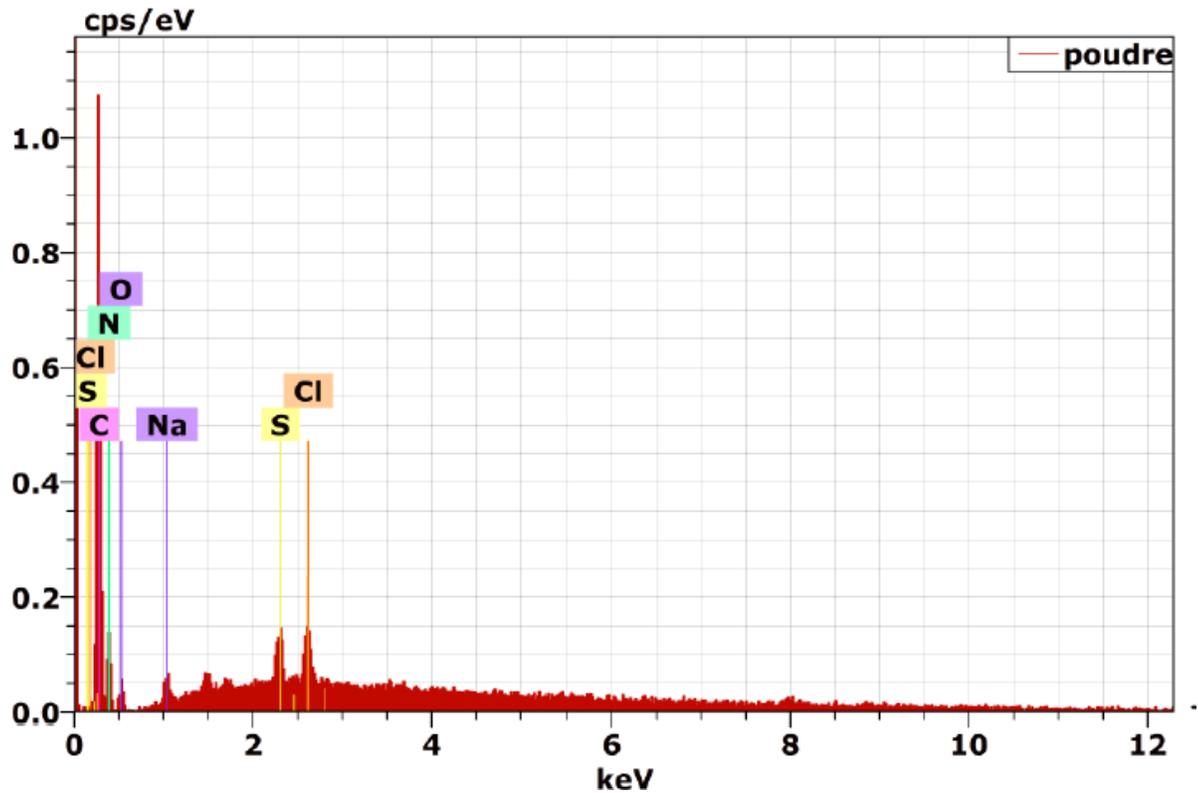


Figure 24 : Pourcentage atomique pour le collagène commercial par EDX.

Les résultats de la détection EDS dans ce cas sont donnés dans le tableau N°9.

Élément	Pourcentage atomique dans l'échantillon
Carbone	60.13
soufre	0.36
chlore	0.37
Azote	32.16
Oxygène	6.46
sodium	0.52

En se référant aux travaux d'Ivy Kanungo et al. L'analyse par MEB du collagène pur fibrillaire se présente comme la montre la figure25.



Figure25 : Image MEB du collagène pur fibrillaire.

L'examen des images, obtenues par MEB, montre clairement une fragmentation de la structure en triple hélice du collagène commercial en unités de tailles plus petites. Ceci est une conséquence du traitement acide et enzymatique sur le collagène fibrillaire.

III.3 Analyse par infrarouge :

L'analyse FTIR nous a donné le spectre infrarouge ci-dessous :

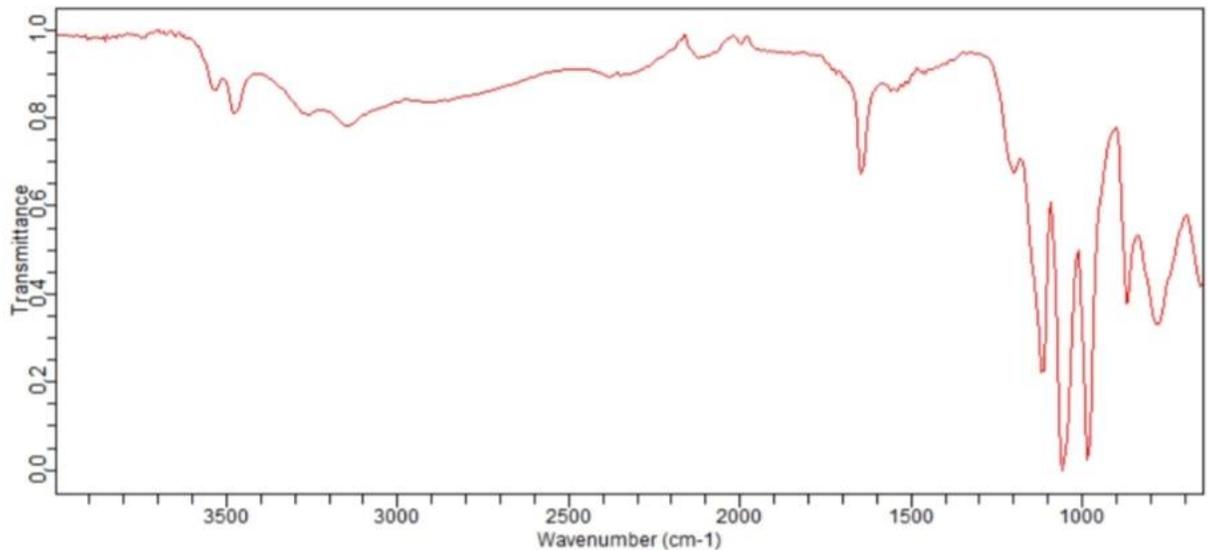


Figure 26 : spectre infrarouge du collagène marin hydrolysé.

Tableau 10 : nombre d'onde théorique et expérimentale du spectre FTIR du collagène extraie.

Fonction organique	Nombre d'onde théorique	Nombre d'onde expérimentale	observation
Amide I	1580-1750	1650	Bande fine –vibration de la liaison peptidique de l'amide I
Amide II	1500-1600	~1550	Bande large faible
Amide III	1175-1310	1150	Bande moyenne

La lecture du spectre infrarouge indique clairement la présence des vibrations des liaisons peptidiques d'amide I à 1650 cm^{-1} . De plus nous remarquons l'absence du mode de vibration de l'eau du essentiellement à l'étape de lyophilisation.

Toutefois, le spectre infrarouge montre une bande large et faible dans le domaine de la fonction amide II, ceci est du peut être à un chevauchement entre le domaine de vibration des amides I et II.

A 1130 cm^{-1} nous constatons une bande moyenne correspondant au groupement amide III.

Aussi, la bande de vibration d'élongation de la liaison C-O correspondant à la fonction alcool primaire, malgré l'absence de la bande de vibration, de déformation, de la liaison.

O-H.

III.4 Analyse UV-Visible :

Le spectre UV-Visible obtenu et représenté dans la figure 27 présente, à la longueur d'onde 250 nm, la bande d'absorption caractéristique du collagène.

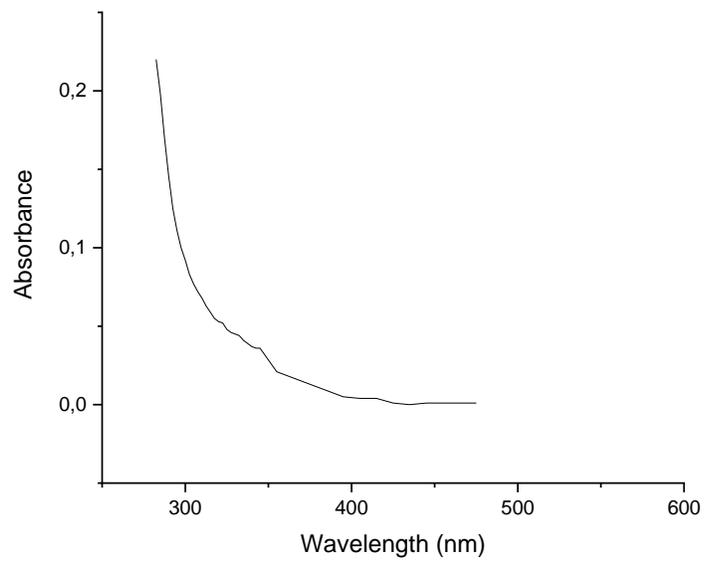


Figure 27: Spectre UV-Visible.

Conclusion générale :

L'extraction du collagène marin, généralement issue des sous-produits de l'industrie de la pêche comme les peaux et les écailles de poissons, offre une alternative durable et pure par rapport aux sources terrestres traditionnelles. Grâce à des techniques enzymatiques respectueuses de l'environnement, le collagène marin présente une meilleure biodisponibilité en raison de sa structure peptidique plus courte, facilitant ainsi son absorption par l'organisme. Riche en acides aminés essentiels comme la glycine, la proline et l'hydroxy proline, il améliore la santé de la peau, des articulations et des os. En cosmétique, il est prisé pour ses propriétés hydratantes et anti-âges, favorisant l'élasticité et la régénération cutanée. Dans les compléments alimentaires, il soutient la santé articulaire, osseuse et la beauté des cheveux et des ongles. Moins susceptible de provoquer des réactions allergiques, le collagène marin représente également une option plus éthique et durable, répondant aux préoccupations environnementales des consommateurs.