L'éco-conception d'un ingrédient actif cosmétique : l'exemple du jojoba

Résumé

Le vieillissement cutané est dû à un ensemble de facteurs endogènes et exogènes conduisant à des modifications de la structure de la peau et à l'apparition de rides et une perte de densité. La zone du cou et du décolleté est extrêmement fragile et nécessite une routine cosmétique adaptée pour prévenir les signes du vieillissement. Afin de proposer un ingrédient cosmétique dédié, SILAB a dans un premier temps caractérisé les effets du vieillissement sur cette zone. Un procédé d'extraction éco-conçu a par la suite été développé à partir de tourteau de jojoba, un arbuste reconnu pour ses nombreuses propriétés cosmétiques. L'ingrédient actif résultant permet, grâce à la présence de galactotrioses et de méthylgalactinol, de réduire la fragmentation des fibres du derme afin d'accroître sa densité et d'activer la production de composants fondamentaux de la jonction dermo-épidermique afin de favoriser sa restructuration. La féminité de la zone du cou et du décolleté est ainsi sublimée et préservée des dommages du vieillissement.

Mots-clés Jojoba, vieillissement cutané, cou, décolleté, éco-conception, hydrolyse enzymatique.

Abstract Eco-design of a cosmetic active ingredient: the example of jojoba

Skin aging is due to a combination of endogenous and exogenous factors leading to changes in skin structure and consequently to the appearance of wrinkles and loss of density. The neck and decollete area is extremely fragile and requires an adapted cosmetic routine to prevent the signs of aging. In order to propose a dedicated cosmetic ingredient, SILAB first characterized the effects of aging on this area. An eco-designed extraction process was then developed using jojoba oil cake, a shrub known for its numerous cosmetic properties. The resulting active ingredient, thanks to the presence of galactotrioses and methylgalactinol, reduces the fragmentation of fibers of the dermis in order to increase its density, and activates the production of fundamental components of the dermal-epidermal junction in order to promote its restructuring. The femininity of the neck and decollete area is thus sublimated and preserved from the damage of aging.

Keywords Jojoba, skin aging, neck, decollete, eco-design, enzymatic hydrolysis.

epuis plus de trente-cinq ans, la nature est au cœur de l'activité de SILAB (voir encadré 1). Chaque ingrédient actif commence son histoire en tant que matière première naturelle, source de molécules actives capables de réactiver les mécanismes endogènes cutanés. D'un point de vue biologique, la fermeté de la peau est assurée par deux structures incontournables: la jonction dermo-épidermique (JDE) et le derme. La JDE est une structure complexe et une interface dynamique contribuant à la cohésion de l'épiderme et du derme. Le derme, quant à lui, est un tissu de soutien principalement constitué d'une matrice extracellulaire (MEC) dont le réseau de protéines assure les propriétés mécaniques de la peau (figure 1).

Face au temps et à l'exposition aux différentes agressions (pollution, UV, etc.), ces structures subissent un profond remodelage qui se traduit par un aplatissement de la JDE, une désorganisation et une fragmentation des composants matriciels du derme. Ces deux modifications sont considérées comme les causes majeures du vieillissement de la peau. De plus, un déficit en périostine* entraîne une altération des propriétés biomécaniques de la peau. Au niveau cutané, ces altérations moléculaires se traduisent par la perte de densité du derme et l'apparition de rides.

Exposée aux effets du temps, de la gravité et des stress externes, la zone du cou et du décolleté est fragile et elle témoigne des premiers signes de vieillissement. Néanmoins, il n'existe que peu de soins sur le marché dédiés à cette partie du corps. L'objectif prioritaire de SILAB était donc de développer un actif naturel à partir de molécules actives identifiées et ayant une efficacité sur les marqueurs

Glossaire

Les termes suivis par un astérisque* dans le texte sont définis ci-dessous.

Collagène: dans la peau humaine, ces protéines sont les plus abondantes puisqu'elles constituent plus de 90 % de son poids sec [5]. Le réseau de fibres de collagène assure les propriétés de tension et de résistance aux déformations de la peau.

Glycoprotéines: ces protéines accomplissent de nombreuses fonctions, notamment dans l'assemblage de la matrice extracellulaire, la liaison aux facteurs de croissance, ainsi que la promotion de l'adhésion entre les cellules dermiques appelées fibroblastes.

Glycosaminoglycanes: ces macromolécules glucidiques sont intercalées dans le réseau de collagène où leurs caractéristiques physico-chimiques leur permettent de se lier aux molécules d'eau mais aussi aux facteurs de croissance ou de sécrétion de la matrice extracellulaire.

Métabolomique: discipline permettant l'étude de l'ensemble des métabolites; dans cet article, l'étude métabolomique s'est focalisée sur la fraction glucidique obtenue par un procédé d'extraction enzymatique sur un tourteau de jojoba.

Périostine : cette protéine matricielle joue un rôle dans la formation et la maturation du collagène.

Protéoglycanes: protéines auxquelles sont attachés des glycosaminoglycanes.

biologiques impliqués dans le relâchement de la peau du cou et du décolleté.

Le jojoba (Simmondsia chinensis), une plante reconnue pour ses nombreuses propriétés cosmétiques, a été sélectionnée car elle répond à plusieurs critères de l'entreprise. Surnommé

Encadré 1

SILAB, ou quand la science sublime la nature!

Fondée en 1984, SILAB est une entreprise française indépendante basée en Corrèze, spécialisée dans la recherche et le développement, l'industrialisation et la commercialisation d'ingrédients actifs biologiques d'origine naturelle, destinés aux marchés cosmétique (département SILAB Cosmetics) et dermo-cosmétique (département SILAB Softcare).

Chaque actif est issu d'une matière première naturelle. Dans un souci constant de préservation du patrimoine végétal et de la biodiversité, cette matière première est rigoureusement sélectionnée par des experts botaniques et identifiée grâce aux techniques analytiques les plus récentes. Les micro-organismes sont également une autre source de matières premières utilisée par SILAB. L'entreprise en maîtrise la culture jusqu'à l'échelle industrielle au sein de son unité de production par biotechnologies. Ainsi, SILAB garantit que l'ensemble de ses approvisionnements, qu'ils soient internes ou externes, sont responsables, tracés et maîtrisés.

Une fois la matière première réceptionnée, SILAB met en place des procédés éco-conçus (solubilisation, hydrolyse enzymatique, chimie verte, etc.) permettant d'isoler les molécules actives. Ces dernières sont ensuite purifiées et concentrées par les procédés les plus appropriés (résine, ultrafiltration, etc.) au sein d'unités de production conformes aux exigences des bonnes pratiques de fabrication de l'industrie cosmétique. Il en résulte ainsi des ingrédients actifs naturels aux propriétés uniques.

L'efficacité de ces molécules actives est démontrée à partir de protocoles robustes, grâce à des études *in vitro* de biologie moléculaire, cellulaire et tissulaire, et *in vivo*, à savoir des évaluations cliniques sur volontaires. C'est ainsi que chaque année, quatre à six nouveaux produits sont développés sur la base de concepts innovants, inspirés des dernières avancées scientifiques. Chaque ingrédient actif dispose alors d'un dossier d'évaluation de la sécurité, prouvant que son utilisation est sans risque pour l'Homme et pour l'environnement.

Conformément à sa stratégie d'indépendance résolument tournée vers l'innovation, SILAB a internalisé l'ensemble de ces multiples expertises et technologies sur son site unique. Relayée par un réseau de distributeurs exclusifs et indépendants et cinq filiales implantées sur des marchés très porteurs (États-Unis, Brésil, Chine, Corée et Singapour), l'entreprise est aujourd'hui un des leaders mondiaux sur le marché des actifs naturels et réalise 60 % de son chiffre d'affaires à l'export.

En tant que fournisseur engagé, SILAB intègre la responsabilité sociale, environnementale et sociétale dans toutes ses activités, comme en témoigne le programme RSE Actively Caring. Ce dernier rassemble les actions durables quotidiennes et fixe des objectifs clairs et ambitieux pour les prochaines années. Appliqué à tous les niveaux d'activité, il est structuré en cinq piliers essentiels : stratégie durable, développement du potentiel humain, approvisionnements responsables, environnement préservé et soutien aux communautés. Ce programme transversal fédérateur est un véritable moteur d'initiatives d'une entreprise naturellement tournée vers un monde durable.

Chiffres-clés

- 68,5 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2022
- 60 % du chiffre d'affaires réalisés à l'export
- 20 % des investissements dédiés à l'innovation
- 400 collaborateurs ; 38 ans de moyenne d'âge
- · www.silab.fr/fr

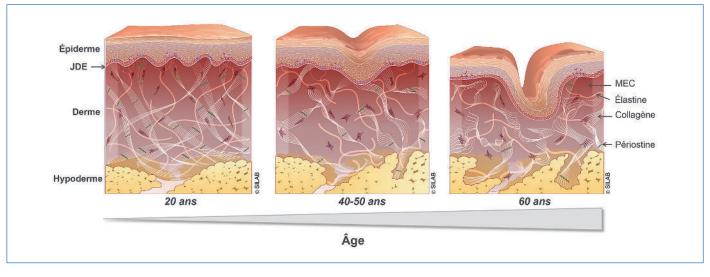


Figure 1- Représentation schématique d'une coupe de peau en fonction de l'âge.

« or du désert » ou « la plante qui n'a jamais soif », le jojoba affiche une longévité supérieure à un siècle et présente des propriétés d'adaptation remarquables [1-2].

Originaire du Mexique, cette plante résistante pousse dans des conditions extrêmes où les précipitations annuelles ne sont que de 200 à 250 mm environ et où la température peut atteindre 54 °C à l'ombre. Ses longues racines lui permettent de capter l'eau dans les couches profondes du sol. Cet arbuste est en général épais et buissonnant, avec des feuilles vertes-

bleues allongées possédant une cuticule épaisse et cireuse. Bien que les feuilles se renouvellent tous les deux à trois ans, la plante reste verte pendant toute sa vie. Au bout de cinq à dix ans, la plante femelle produit des graines solides et brunes, semblables à des noisettes. Afin de permettre la croissance de la nouvelle plante, la graine doit posséder une réserve énergétique sous forme de protéines, glucides et lipides. Le cœur des graines de jojoba contient une huile précieuse riche en cérides (esters d'un alcool gras et d'un acide gras). Le jojoba est la

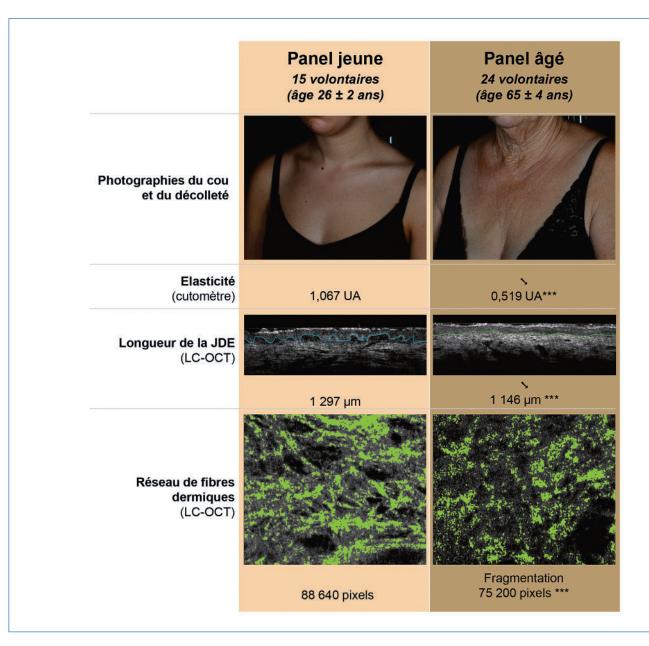


Figure 2 - Visualisation des modifications fonctionnelles apparaissant sur la zone du cou et du décolleté chez des volontaires jeunes et âgés.

première plante identifiée comme étant capable de produire ces molécules, jusque-là uniquement retrouvées dans la graisse de baleine.

Impact du vieillissement sur le cou et le décolleté

Dans un premier temps, le relâchement cutané du cou et du décolleté a été visualisé et mesuré par différentes approches (figure 2).

Conformément aux données connues, les résultats confirment qu'avec le vieillissement cutané, le cou et le décolleté présentent une diminution de l'élasticité de la peau, une réduction de la longueur de la JDE ainsi qu'une fragmentation du réseau de fibres dermiques.

Au niveau biologique, la matrice extracellulaire (MEC) est structurée par un réseau de protéines structurales et de protéines pouvant remodeler ou interagir avec cette matrice. L'ensemble des gènes codant pour ces protéines est regroupé sous le terme de matrisome. Le matrisome principal est composé de gènes codant pour les éléments structuraux du derme, tels que les collagènes, protéoglycanes et glycoprotéines* [3]. Les protéines associées à la MEC regroupent des facteurs de croissance et des enzymes qui modifient le réseau matriciel [4].

L'expression de trente gènes du matrisome de fibroblastes issus de donneurs présentant ou non une peau relâchée au niveau du cou et du décolleté a été étudiée. Cette analyse a mis en évidence que dans des peaux relâchées, l'expression de onze de ces gènes est dérégulée. Ces gènes codent à la fois pour le matrisome du derme et pour ceux de la JDE.

Parmi les protéines codées par ces gènes, le collagène 1, un composant principal de la MEC et la périostine, une protéine structurale favorisant la réticulation du collagène, sont deux marqueurs biologiques représentatifs des modifications biologiques intervenant lors du relâchement de la peau du cou et du décolleté.

Les résultats démontrent que sur les fibroblastes issus de peaux relâchées, l'expression du gène codant pour le collagène 1 est significativement réduite de 39 % (p < 0,05) (figure 3a) et celle de la périostine de 35 % (p < 0,05) (figure 3b), en comparaison aux fibroblastes issus de peaux non relâchées. Ces deux marqueurs biologiques ont ensuite été

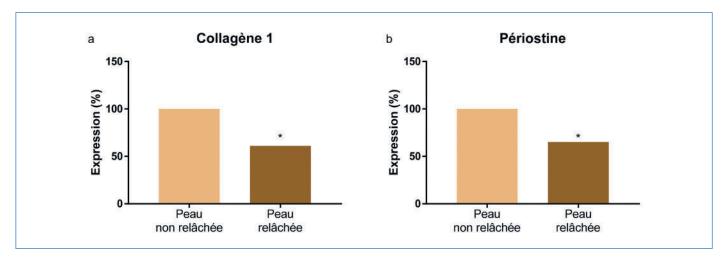


Figure 3 - Expression du collagène 1 (a) et de la périostine (b) analysée par q-PCR sur des fibroblastes issus de peau non relâchée et de peau relâchée. Résultats significatifs avec *: p < 0,05.

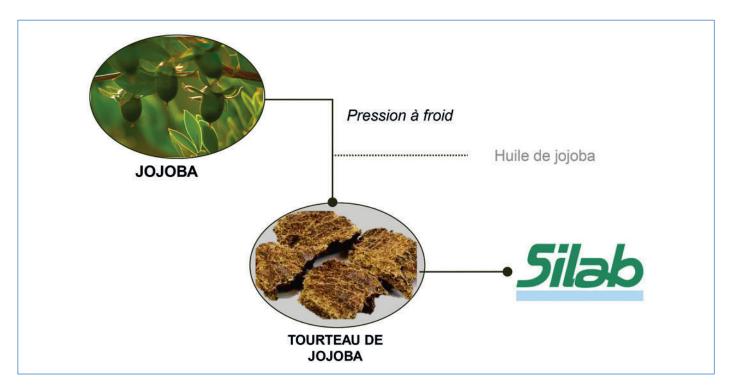


Figure 4 - Obtention du tourteau de jojoba utilisé par SILAB.

utilisés afin de guider le développement de l'actif en termes d'efficacité.

La matière première naturelle : le jojoba

L'huile de jojoba est actuellement utilisée en cosmétique pour ses nombreux bénéfices tels que l'hydratation, l'effet antiséborrhéique, l'effet antipelliculaire, etc. Cette huile est obtenue par pression à froid, donnant lieu au tourteau de jojoba (figure 4). En tant qu'expert du naturel depuis plus de trente-cinq ans et engagée dans sa politique de développement durable, SILAB a décidé de valoriser ce co-produit en isolant des molécules naturelles capables de restaurer la fermeté et la tonicité de la peau du cou et du décolleté.

Afin d'assurer une traçabilité parfaite, l'approvisionnement est obtenu auprès d'un producteur localisé dans le désert du Néguev. Ce fournisseur, à la fois cultivateur et transformateur, maîtrise la qualité et la traçabilité de l'ensemble de sa production. Vingt-cinq années d'expérience appuient son

expertise technologique et sa politique de gestion durable afin d'employer les meilleures méthodes à chaque étape de la culture et du procédé de transformation. Ces pratiques agronomiques respectueuses de l'environnement valorisent les énergies renouvelables et le recyclage de l'eau et minimisent les intrants phytosanitaires. De plus, une sélection rigoureuse des variétés les plus adaptées à la culture dans le désert du Néguev contribue à la lutte contre la désertification. Ce vaste savoir-faire a été mis à profit afin de promouvoir et d'améliorer la culture et la transformation du jojoba.

Développement d'un ingrédient actif naturel

Afin d'extraire des molécules actives présentant une efficacité sur le relâchement cutané du cou et du décolleté, SILAB a mis au point plusieurs procédés éco-conçus. Dans la mesure où l'eau constitue 70 % du corps et de la peau, elle est naturellement utilisée comme solvant d'extraction principal pour ses actifs naturels. Parmi ces procédés, quatre d'entre eux sont

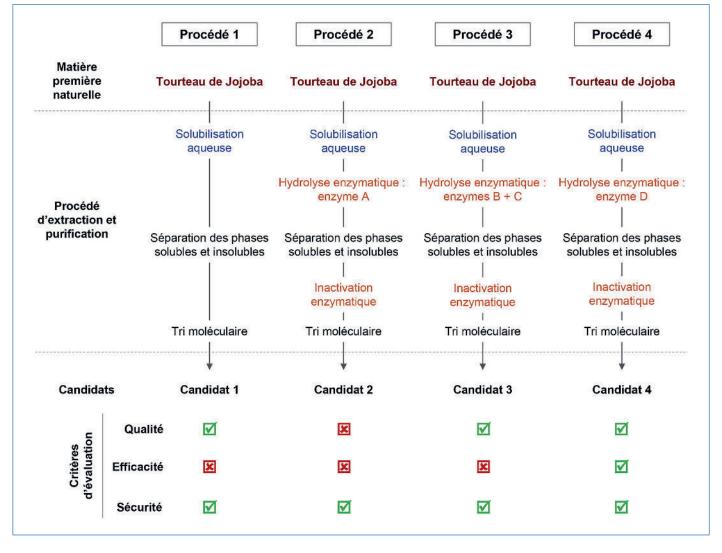


Figure 5 - Approche expérimentale pour la validation du procédé optimal.

détaillés sur la *figure 5* afin d'illustrer l'approche expérimentale :

- Qualité : la stabilité des paramètres physico-chimiques a été suivie au cours du temps afin de répondre aux standards de qualité de SILAB et du marché cosmétique : couleur claire, sans odeur et efficacité des molécules actives ;
- Efficacité : chaque candidat a été évalué en utilisant les deux biomarqueurs préalablement identifiés : le collagène 1 et la périostine ;
- Sécurité : le toxicologue de SILAB a évalué la matière première naturelle, ainsi que l'innocuité et l'absence de molécules toxiques dans le candidat final.

Suite à la solubilisation dans l'eau, le candidat 1 ne montre aucune efficacité sur l'expression du collagène 1 ou de la périostine (données non présentées). Cette étape de solubilisation ne semble pas suffisante pour libérer des molécules actives, probablement enfermées dans leur structure naturelle (figure 5), suggérant ainsi la nécessité de réaliser une étape d'hydrolyse extractive.

L'entreprise a utilisé des enzymes afin d'optimiser le procédé et de libérer les molécules d'intérêt. À cette fin, quatre enzymes ont été sélectionnées parmi une boîte à outils interne contenant plus de quarante enzymes parfaitement maîtrisées. Puisque les protéines et les glucides (amidon, composés pectiques, etc.) sont les composants principaux des graines de jojoba, le tourteau de jojoba a été soumis à l'action

d'une amylase (procédé 2), une carbohydrase et une protéase (procédé 3), ou à une carbohydrase ayant une activité différente (procédé 4) (figure 5).

Le candidat obtenu selon le procédé 2 n'est pas stable au cours de temps selon des paramètres physico-chimiques évalués. Les résultats ont révélé que le procédé 3, par l'utilisation des enzymes B et C, ne permet pas l'extraction de molécules ayant une action positive sur l'expression du collagène 1 (*figure 6a*) ou de la périostine (*figure 6b*).

Avec le procédé 4, il est intéressant de noter que l'enzyme D libère, à partir du tourteau de jojoba, des molécules qui augmentent significativement l'expression du collagène 1 et de la périostine respectivement de 30 % (p < 0,01) et de 21 % (p < 0,05) dans des fibroblastes issus de peau relâchée, restaurant ainsi l'expression à des niveaux comparables à ceux de fibroblastes issus d'une peau non relâchée (fiqure 6).

Ainsi, seul le candidat 4 répond aux critères de SILAB en termes de sécurité, de qualité et d'efficacité. Il a donc été sélectionné pour poursuivre les investigations.

Identification des molécules actives par une étude métabolomique

Afin de caractériser davantage les molécules actives isolées selon le procédé 4, une attention particulière a été portée à la fraction glucidique. Le chromatogramme obtenu est

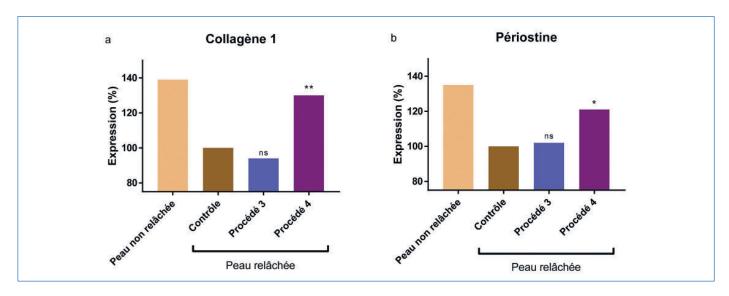


Figure 6 - Expression du collagène 1 (a) et de la périostine (b) analysée par q-PCR sur des fibroblastes issus de peau relâchée ou non relâchée, soumis ou non à l'exposition aux molécules extraites selon les procédés 3 ou 4. Résultats significatifs avec *: p < 0,05; **: p < 0,01.

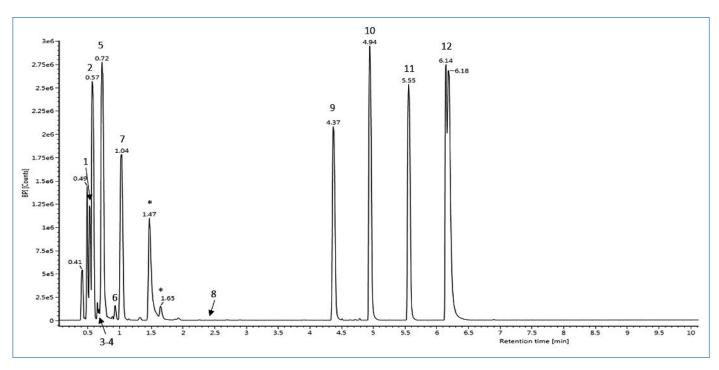


Figure 7 - Profil chromatographique des molécules isolées selon le procédé 4 et des principaux composés glucidiques identifiés (* : composés non glucidiques).

donné sur la figure 7 et l'ensemble des résultats est résumé dans le tableau I.

La fraction glucidique isolée selon le procédé 4 est principalement composée d'oligosaccharides et de simmondsine et ses dérivés. Une étude statistique métabolomique* par UPLC-MS/MS a été effectuée sur les molécules isolées selon le procédé 3, n'ayant aucune efficacité, et sur celles isolées selon le procédé 4, efficaces sur les expressions du collagène 1 et de la périostine. Cette étude a permis d'identifier des différences d'intensité de certains marqueurs entre les échantillons. L'analyse a démontré que les concentrations de certains galacto-oligosaccharides sont nettement plus basses dans les échantillons obtenus selon le procédé 3 et nettement plus élevées dans les échantillons obtenus selon le procédé 4. Les attributions détaillées sont données dans le tableau II.

Afin de démontrer l'intérêt d'utiliser le tourteau, la présence de ces molécules a été évaluée dans les feuilles et l'huile de jojoba. Les résultats mettent en évidence que les molécules

Famille moléculaire	Attribution possible	Pic chromatographique	
Acide uronique	Acide galacturonique	1	
Disaccharide et dérivés	Méthylgalactinol*	2	
	Digalactosyl Glycérine	3	
	Saccharose*	5	
	Méthyl β-xylobioside	8	
Tri-saccharide	Galactotriose*	4-6-7	
Simmondsine et dérivés	Didéméthyl simmondsine*	9	
	Déméthyl simmondsine*	10 - 11	
	Simmondsine*	12	

Tableau I - Possibles attributions des principales espèces détectées dans la fraction glucidique des molécules isolées selon le procédé 4 (*: composés décrits dans la littérature de *Simmondsia chinensis*).

Composé n°	m/z ion détecté (-ESI)	Composition élémentaire	Attribution possible	CAS No./ référence	Structure
1	355.1240	C13H24O11	Méthylgalactinol	pubchem 10713243	"-77"
2	503.1612	C18H32O16	Galactotriose	chemspider 395580	**************************************

Tableau II - Détails des principaux marqueurs d'efficacité parmi les molécules isolées du tourteau de jojoba selon le procédé 4.

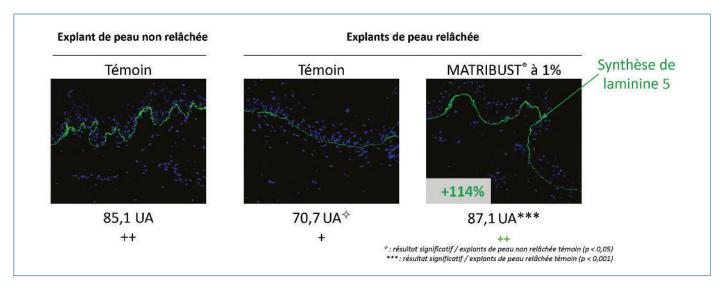


Figure 8 - Capacité du candidat 4 à restaurer la synthèse de laminine 5 par des explants humains issus de donneurs présentant un relâchement cutané.

isolées sont inhérentes au tourteau puisque leur présence est réduite dans les feuilles et elles sont absentes dans l'huile (résultats non présentés).

Preuve d'efficacité des molécules isolées sur le relâchement de la peau du cou et du décolleté

Le candidat 4 (MATRIBUST®) répond à tous les critères de SILAB en termes de sécurité et de qualité et montre également une efficacité sur les deux marqueurs biologiques. Son efficacité sur les onze gènes du matrisome, préalablement identifiés pour leur implication dans le relâchement de la peau, a donc été évaluée.

Il est intéressant de noter que parmi les onze gènes altérés dans le relâchement de la peau du cou et du décolleté, l'expression de dix d'entre eux est restaurée par le candidat 4. Testé sur les fibroblastes issus de peaux relâchées, le candidat 4 agit sur le matrisome dermique en augmentant significativement l'expression de plusieurs de ses constituants (collagènes I et III), ainsi que sur des protéines impliquées dans la construction et la stabilisation du réseau (périostine, HAPLN1, lumican). Cette action augmente la capacité des cellules à produire un réseau de collagène I fonctionnel (+ 73 %) et augmente également significativement la densité globale des fibres dermiques à l'échelle tissulaire (+ 85 %), permettant de renforcer le tissu de soutien et de réduire ainsi l'impact du vieillissement au niveau cutané.

L'action de cet actif naturel sur le matrisome donne lieu à des effets positifs sur l'organisation et la densité du derme, deux facteurs indispensables à la fermeté de la peau. Testé sur les fibroblastes issus de peaux relâchées, le candidat 4 agit sur le matrisome de la JDE en augmentant l'expression et la synthèse de ses composants principaux. Cet actif naturel induit l'expression du collagène IV de manière significative (COL4A: +67 % et COL4A2: +48 %) et celle de l'agrine, protéine stabilisant le réseau (+63 %). De plus, cette action augmente la production de la laminine 5 à l'échelle tissulaire (+114 %) (figure 8).

Testé *in vivo* sur dix-neuf femmes, le candidat 4 relance la production des protéines constitutives du derme et de la JDE, redynamisant ainsi cette structure cutanée et restaurant la fermeté et la tonicité de la peau (données non présentées) (voir *encadré* 2).

Un ingrédient éco-conçu répondant aux attentes du marché

Ce procédé éco-conçu met en lumière la stratégie de développement des ingrédients actifs de SILAB, basée sur le programme « Mastering natural ». L'un des piliers de ce programme correspond à la sélection et à la traçabilité du jojoba, une matière première naturelle connue pour ses multiples propriétés. De plus, SILAB a décidé de valoriser un co-produit dans l'objectif d'optimiser l'utilisation des matières premières naturelles. Un autre pilier concerne le développement d'un procédé de fabrication unique permettant de mettre à profit l'efficacité biologique des galactotrioses et du méthylgalactinol sur le matrisome cutané. Ce procédé repose sur la sélection rigoureuse d'une enzyme de type carbohydrase dont l'activité est adaptée à l'extraction

Encadré 2

Matériel et méthodes

I - Étude in vivo des propriétés du cou et du décolleté

Description du panel

Cette étude a été conduite sur un panel composé de volontaires sains, caucasiens et de sexe féminin. Le groupe ne présentant pas de relâchement cutané était constitué de quinze volontaires âgés de 26 ans ± 2 ans et le groupe présentant une peau relâchée au niveau du cou et du décolleté comportait vingt-quatre volontaires âgés de 65 ± 4 ans. L'ensemble des volontaires a signé un formulaire de consentement ainsi qu'une fiche d'information.

Étude des propriétés biomécaniques de la peau

L'étude des propriétés biomécaniques de la peau a été réalisée à l'aide d'un Cutomètre® MPA 580 (Courage & Khazaka) au niveau du cou et du décolleté.

Analyse de la longueur de la JDE

L'OCT (« optical coherence tomography ») est une méthode optique basée sur l'interférométrie à faible cohérence. Cette technologie permet d'imager en temps réel et de manière non invasive les structures de la peau à haute résolution, plus profondément qu'avec un microscope confocal laser *in vivo*, tout en gardant une résolution supérieure aux appareils basés sur les ultrasons. Un algorithme de calcul permet de reconstituer une image morphologique à partir du signal optique mesuré [6].

Les acquisitions ont été réalisées sur le décolleté par LC-OCT en vue en coupe. Une approche semi-automatique a permis de segmenter la JDE dans ces images de manière rapide et précise. Cette étape repose sur un traitement d'images détectant les contours de l'image à plusieurs échelles puis proposant des chemins potentiels. L'utilisateur peut ensuite en quelques clics, grâce à un algorithme semi-automatique, sélectionner le chemin le plus court afin de réaliser la segmentation. Plus ce chemin est long, plus la JDE est sinueuse, traduisant ainsi une JDE de peau non relâchée.

Étude de la fragmentation du réseau de fibres dermiques

Les acquisitions ont été réalisées sur le décolleté par LC-OCT en vue en face. Des piles d'images sont acquises automatiquement sur une profondeur de 429 µm. Des images à - 150, - 170, - 190 et - 210 µm ont été sélectionnées pour analyser le derme à différentes profondeurs. Un prétraitement des images a permis de limiter le bruit et de mettre en évidence les fibres par suppression du flou gaussien. Plus le nombre de pixels détectés est important, plus le niveau de fragmentation du réseau de fibres est faible, traduisant ainsi une meilleure qualité de ce dernier.

II - Étude in vitro du matrisome d'une peau relâchée vs. non relâchée

L'expression des différents gènes ciblés a été évaluée par PCR quantitative (« quantitative polymerase chain reaction », q-PCR) sur des fibroblastes humains d'origine mammaire issus de donneurs ne présentant pas de relâchement cutané (jeunes \leq 30 ans) et présentant un relâchement cutané (âgés \geq 60 ans). Les fibroblastes humains sont ensemencés et incubés à 37 °C dans une atmosphère contenant 5 % de CO_2 . Au 5^e jour, les fibroblastes sont récupérés et les ARN totaux extraits. Les ARN ont été reverse-transcrits et les ADN complémentaires obtenus ont été analysés par la technique de PCR quantitative. Les ARNm des protéines RPS18, GUSB et HPRT, témoins internes de référence, ont été analysés en parallèle des ARNm des marqueurs étudiés (collagène 1, périostine...). L'incorporation de fluorescence (SYBR Green) est mesurée en continu à l'aide d'un thermocycleur (LightCycler LC480, Roche). Une quantification relative par analyse des Ct (« cycle treshold ») est réalisée à l'aide du logiciel LC480 (Roche).

III - Développement d'un ingrédient actif dédié à la zone du cou et du décolleté Obtention de l'ingrédient actif

Pour le développement de cet ingrédient actif, SILAB s'est approvisionnée en co-produit, le tourteau de jojoba. Le candidat 4 a été obtenu selon un procédé breveté.

Caractérisation moléculaire de l'ingrédient actif

Afin de caractériser davantage les molécules actives isolées selon le procédé 4, une attention particulière a été portée à la fraction glucidique. L'identification des espèces principales détectées en spectrométrie de masse (MS) a été réalisée par comparaison des masses exactes des ions détectés en MS et des fragments obtenus en MS/MS à des molécules précédemment identifiées dans la bibliographie de *Simmondsia chinensis*. D'autres attributions ont été effectuées en comparant les résultats aux spectres théoriques dans les bases de données.

Objectivation de l'ingrédient actif

Les fibroblastes issus de peau relâchée ont été traités pendant 24 heures avec le candidat 4 à 0,25 % (V/V). L'expression du collagène 1 et de la périostine a ensuite été étudiée par q-PCR selon la méthodologie précédemment décrite.

des galactotrioses présents naturellement dans la matière première. Toutes les étapes du procédé de fabrication sont contrôlées à l'échelle industrielle. L'utilisation d'un co-produit couplé à un procédé technologique spécifique permet d'obtenir un ingrédient éco-conçu unique répondant aux attentes du marché cosmétique, relatives au traitement du relâchement cutané du cou et du décolleté.

[1] W.F. Abobatta, Simmondsia chinensis, jojoba tree, J. Adv. Trends Basic Appl. Sci., 2017, 1, p. 160-165.

[2] A.K. Ghamdi, T.A. Elkholy, S. Abuhelal, H. Alabbadi, D. Qahwaji, H. Sobhy *et al.*, Study of jojoba (Simmondsia chinensis) oil by gas chromatography, *Nat. Prod. Chem. Res.*, **2017**, *5*, 1000282. [3] M.A. Cole, T. Quan, J.J. Voorhees, G.J. Fisher, Matrice extracellulaire regulation of fibroblaste function: redefining our perspective on skin aging, *J. Cell Commun. Signal.*, **2018**, *12*, p. 35-43.

[4] R.O. Hynes, A. Naba, Overview of the matrisome - An inventory of matrice extracellulaire constituents and functions, *Cold Spring Harb. Perspect.in Biol.*, **2012**, *4*, a004903.

[5] T. Quan, G.J. Fisher, Role of age-associated alterations of the dermal matrice extracellulaire microenvironment in human skin aging: a mini-review, *Gerontology*, **2015**, *61*, p. 427-434. [6] M. Pedrazzani *et al.*, Comparison of line-field confocal optical coherence tomography images with histological sections: validation of a new method for in vivo and non-invasive quantification of superficial dermis thickness, *Skin Res. Technol.*, **2019**.

Laurie VERZEAUX*, chef de projet communication scientifique, Christa CHAUPRADE, responsable laboratoire biochimie, Catherine SOULIÉ, responsable plateforme produits, Stéphanie RICHER, responsable laboratoire analytique, Laetitia MARCHAND, responsable laboratoire *in vitro* - pôle appliqué, Elodie AYMARD, responsable département recherche, et Brigitte CLOSS, présidente du directoire et directrice générale R&D, qualité, communication, SILAB, Département R&D, Saint-Viance.

* scientificom@silab.fr